West Virginia University Libraries
3 0802 102289802 9

RECEIVED
JAN 2 3 1967
WEST VIRGINIA UNIVERSITY
MEDICAL CENTER LIBRARY

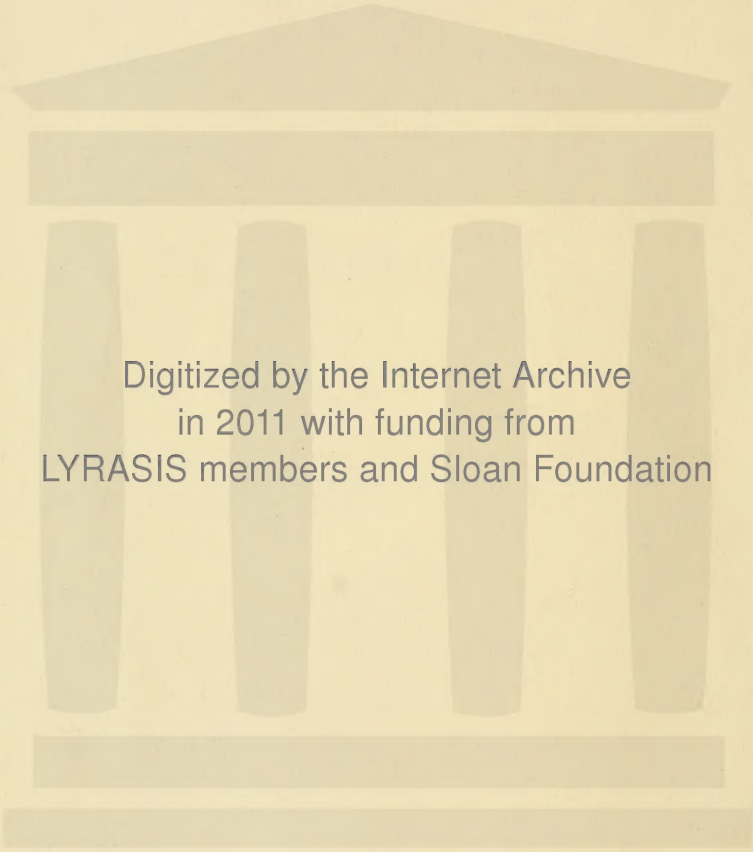
GEO. A. FLOHR CO.
LIBRARY
JAN 10 1967
BINDERS
CINCINNATI, O.

LD BOOKS

903

NOV 3

DO NOT CIRCULATE



Digitized by the Internet Archive
in 2011 with funding from
LYRASIS members and Sloan Foundation

http://www.archive.org/details/festschriftzumse00jena

FESTSCHRIFT

ZUM

SECHZIGSTEN GEBURTSTAGE

VON

ROBERT KOCH

HERAUSGEGEBEN

VON SEINEN DANKBAREN SCHÜLERN

MIT 8 TAFELN, 1 PLAN UND 79 ABBILDUNGEN
IM TEXT

JENA
VERLAG VON GUSTAV FISCHER
1903

RECEIVED
DEC 10 1964
WEST VIRGINIA UNIVERSITY
MEDICAL CENTER LIBRARY

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Klinisches Jahrbuch.

In Auftrage des Königlich Preussischen Herrn Ministers der geistlichen, Unterrichts- und Medizinal-Angelegenheiten

unter Mitwirkung der Herren

Prof. Dr. M. Kirchner und **Dr. Naumann**
Geh. Ober-Med.-Rat — Wirkl. Geh. Ob.-Reg.-Rat

herausgegeben von

Prof. Dr. Freih. v. Eiselsberg in Wien — **Prof. Dr. Flügge** Geh. Med.-Rat in Breslau

Prof. Dr. Freih. v. Mering in Halle a. S. und **Prof. Dr. Werth** Geh. Med.-Rat in Kiel.

Das Klinische Jahrbuch, welches seit 1897 in meinem Verlage erscheint, ist das Organ für Veröffentlichungen der Preussischen Medizinal-Verwaltung. Dasselbe bringt in erster Linie wissenschaftliche Abhandlungen, welche mit der praktischen Medizin in Berührung stehen, und veröffentlicht auch statistische Ergebnisse der Kliniken und Polikliniken. Das Klinische Jahrbuch greift in keiner Weise in das Gebiet der bestehenden Zeitschriften ein. Es wird vielmehr eine Lücke ausfüllen, indem es insbesondere solche Abhandlungen veröffentlicht, welche wegen ihres Umfanges über den Rahmen einer Zeitschrift oder eines Archivs hinausgehen, und deren Herausgabe als Monographien in manchen Fällen immerhin erschwert sein kann.

Da die einzelnen Teile der Bände sich inhaltlich häufig an verschiedene Spezialinteressenten wenden, so werden die im Klinischen Jahrbuch erscheinenden grösseren Abhandlungen ausserdem als selbständige Schriften veröffentlicht, d. h. unter ihrem Spezialtitel als Monographien in den Handel gebracht.

Die Hefte werden zu Bänden von etwa 40 Druckbogen vereinigt, die mit Titel und Inhaltsverzeichnis versehen, zu verschiedenen Preisen geliefert werden.

Das Agglutinationsphänomen. Klinische und experimentelle Studien zum diagnostischen Wert, zur künstlichen Erzeugung und zur Theorie. Von Dr. med. **Fritz Köhler,** vorm. 1. Assistenzarzt der medizinischen Klinik zu Jena und Assistent der Brehmer'schen Heilanstalt zu Görbersdorf, design. Chefarzt der Lungenheilanstalt Holsterhausen bei Werden a. d. Ruhr. Mit 2 Kurven im Text. 1901. Preis: 3 Mark.

Immunität bei Infektionskrankheiten. Von **Elias Metschnikoff,** Prof. am Institut Pasteur, Paris. Einzig autorisierte Uebersetzung von Dr. Julius Meyer, Arzt in Charlottenburg. Mit 45 Figuren im Text. Preis: 10 Mark, geb. 11 Mark.

Die Entwickelung der inneren Medizin mit Hygiene und Bakteriologie im 19. Jahrhundert. Centennialvortrag in der allgemeinen Sitzung der 72. Naturforscherversammlung in Aachen am 17. September 1900 von Prof. Dr. **B. Naunyn,** Strassburg i. E. 1900. Preis: 1 Mark.

In Kürze erscheint:

Toxine und Antitoxine. Von Dr. **Karl Oppenheimer.** Preis: etwa 4 Mark 50 Pf.

Die Malaria der afrikanischen Negerbevölkerung, besonders mit Bezug auf die Immunitätsfrage. Von Dr. **Albert Plehn,** Kaiserl. Regierungsarzt in Kamerun. Mit 1 lithogr. Tafel. 1901. Preis: 2 Mark 50 Pf.

Weiteres über Malaria. Immunität und Latenzperiode. Von Dr. **Albert Plehn,** Kaiserl. Regierungsarzt in Kamerun. Mit 3 Tafeln. 1901. Preis: 5 Mark.

RECEIVED
DEC 10 1964
WEST VIRGINIA UNIVERSITY
MEDICAL CENTER LIBRARY

FESTSCHRIFT

ZUM

SECHZIGSTEN GEBURTSTAGE

VON

ROBERT KOCH

HERAUSGEGEBEN

VON SEINEN DANKBAREN SCHÜLERN

MIT 8 TAFELN, 1 PLAN UND 79 ABBILDUNGEN
IM TEXT

JENA
VERLAG VON GUSTAV FISCHER
1903

QR41
.F47
1903

Uebersetzungsrecht vorbehalten.

Dem

Begründer der modernen Bakteriologie,

Herrn Dr. Robert Koch,

Geheimem Medizinalrat und Direktor des Instituts für Infektionskrankheiten, Mitglied des Staatsrats und des Reichsgesundheitsrats, o. Honorarprofessor an der Universität zu Berlin, Generalarzt mit dem Range als Generalmajor à la suite des Sanitätskorps und Mitglied des Wissenschaftlichen Senats bei der Kaiser-Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen,

zu seinem 60. Geburtstage,

dem 11. Dezember 1903,

in

innigster Verehrung und Dankbarkeit

gewidmet

von

seinen Schülern.

„Weite Welt und breites Leben,
Langer Jahre redlich Streben,
Stets geforscht und stets gegründet,
Nie geschlossen, oft gerundet“

Auf wen fände dieses Wort unseres größten Dichters wohl besser Anwendung, als auf Sie, hochverehrter Meister, dessen heute in Dankbarkeit für unermeßliche und unvergängliche der Welt geleistete Dienste überall gedacht wird.

In rastloser Arbeit der Lösung einer neuen schwierigen Forschungsaufgabe zugewandt, begehen Sie fern der Heimat unter afrikanischer Sonne Ihren 60. Geburtstag. Aus treuen dankbaren Herzen bringen wir, denen es vergönnt ist, sich Schüler Robert Kochs nennen zu dürfen, dem verehrten Lehrer unsere tiefempfundenen Glückwünsche dar.

Wie Sie die siegessicheren Waffen sich selbst geschmiedet haben zum Kampfe gegen die gefährlichsten Feinde des Menschengeschlechtes, so haben Sie durch Beispiel und Wort auch uns jene Waffen zu führen gelehrt.

Mögen die nachfolgenden Blätter, die wir Ihnen nach wissenschaftlichem Brauche als Festgabe zu überreichen wagen, Sie versichern, daß wir dauernd bemüht sind, unseres großen Führers uns würdig zu erweisen, daß es unser unablässiges Bestreben ist, dem von ihm geschlagenen Feinde in seine Schlupfwinkel zu folgen und nach unseren besten Kräften Abbruch zu tun.

Wir hoffen und vertrauen, daß es Ihnen beschieden sein wird, mit neuen Lorbeeren geschmückt, in voller Kraft und

Gesundheit zur Heimat zurückzukehren. Dann werden wir Ihnen auch mündlich wiederholen dürfen, wie fest wir uns Ihnen in Treue und Dankbarkeit verbunden fühlen, wie sehr wir wünschen und ersehnen, daß Sie, unser Aller Meister, unser Lehrer und Freund, der Welt und uns noch lange Jahre erhalten bleiben mögen.

R. Bassenge-Berlin, M. Beck-Berlin, L. Brieger-Berlin, H. Conradi-Metz, F. Croner-Berlin, W. Dönitz-Berlin, v. Drigalski-Saarbrücken, Frhr. v. Dungern-Freiburg i. B., P. Ehrlich-Frankfurt a. M., M. Elsner-Berlin, E. v. Esmarch-Göttingen, B. Fischer-Kiel, C. Flügge-Breslau, C. Fraenkel-Halle a. S., G. Frank-Wiesbaden, P. Frosch-Trier, A. Gärtner-Jena, G. Gaffky-Gießen, E. Gotschlich-Alexandrien, H. Hetsch-Berlin, F. Hueppe-Prag, Kartulis-Kairo, M. Kirchner-Berlin, W. Kolle-Berlin, O. Lentz-Idar, F. Loeffler-Greifswald, E. Martini-Berlin, E. Marx-Frankfurt a. M., B. Nocht-Hamburg, R. Otto-Berlin, J. Petruschky-Danzig, R. Pfeiffer-Königsberg i. Pr., E. Pfuhl-Berlin, B. Proskauer-Berlin, W. Rimpau-Berlin, R. Ruge-Kiel, Schüder-Berlin, A. Schütze-Berlin, C. Spengler-Davos, Uhlenhuth-Greifswald, Vagedes-Berlin, A. Wassermann-Berlin, E. Wernicke-Posen, E. Zettnow-Berlin.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Frhr. von Dungern, Spezifizität der Antikörperbildung. Mit 26 Kurven 1

Hetsch und Lentz, Beitrag zur Frage nach der Spezifizität der im Serum des normalen und choleraimmunisierten Pferdes enthaltenen Agglutinine 17

R. Pfeiffer, Zur Theorie der Virulenz 35

Uhlenhuth, Zur Lehre von der Unterscheidung verschiedener Eiweißarten mit Hilfe spezifischer Sera 49

E. Pfuhl, Ergebnisse einer erneuten Prüfung einiger Kieselgur- und Porzellanfilter auf Keimdichtigkeit 75

Kartulis, Heilerfolge mit dem alten Tuberkulin. Mit 3 Figuren und 1 Kurve 87

Petruschky, Kriterien und Kontrolle der Heilung bei Lungentuberkulose 105

Carl Spengler, Klassenstadieneinteilung der Lungentuberkulose und Phthise und über Tuberkulinbehandlung 119

E. Wernicke, Verbreitung und Bekämpfung der Lungentuberkulose in der Stadt Posen. Mit Tafel I 153

Reinhold Ruge, Die mikroskopische Diagnose des anteponierenden Tertianfiebers. Mit 1 Figur 171

Reinhold Ruge, Der Anopheles maculipennis (Meigen) als Wirt eines Distomum. Mit 1 Figur 174

Vagedes, Die Malaria unserer Kolonien im Lichte der Kochschen Forschung. Mit 3 Kurven und 2 Karten 177

B. Nocht, Ueber Segelschiff-Beriberi 203

Erich Martini, Vergleichende Beobachtungen über Bau und Entwickelung der Tsetse- und Rattentrypanosomen. Mit Tafel II und III und 33 Textfiguren 219

E. von Esmarch, Die Milzbrandsporenbildung auf Fellen und ihre Desinfektion 239

Georg Frank, Zwei Beiträge zur Histogenese des Milzbrandes. Mit Tafel IV und V 253

Bernhard Fischer, Zur Epidemiologie des Paratyphus. Mit einem Plan 271

W. Dönitz, Ueber die Quellen der Ansteckung mit Typhus, nach Berliner Beobachtungen 297

R. Bassenge und W. Rimpau, Beitrag zur aktiven Immunisierung des Menschen gegen Typhus 315

Seite

R. Otto, Ueber die Lebensdauer und Infektiosität der Pestbazillen in den Kadavern von Pestratten 331
W. Kolle, Studien über das Pestgift 351
Gaffky, Eine Hausepidemie von fieberhaftem Brechdurchfall, wahrscheinlich verursacht durch einen bisher nicht bekannten Kapselbacillus (Bacillus enteritidis mucosus). Mit Tafel VI und VII [I und II] 365
Zettnow, Beiträge zur Kenntnis von Spirobacillus gigas. Mit Tafel VIII 383
Schüder, Die Tollwut in Deutschland und ihre Bekämpfung. Mit 3 Kurven 389
von Drigalski, Ueber eine durch Genuß von Pferdefleisch veranlaßte Massenvergiftung. Beitrag zur Aetiologie der Fleischvergiftung 409
L. Brieger, Versuche zur Reinigung des Ricins und des Diphtherieantitoxins 445
E. Marx, Mitteilungen aus der prüfungstechnischen Praxis. Mit 1 Kurve 451
Ferdinand Hueppe, Antitoxinforschung und Hygiene . . . 463
Carl Fraenkel, Untersuchungen an einem Rieselfeld 501
P. Ehrlich, Betrachtungen über den Mechanismus der Ambozeptorwirkung und seine teleologische Bedeutung 509
A. Wassermann, Experimentelle Beiträge zur Frage der aktiven Immunisierung des Menschen 527
Emil Gotschlich, Neue epidemiologische Erfahrungen über die Pest in Aegypten. Mit 2 Kurventafeln 541
H. Conradi, Ueber eine Kontaktepidemie von Ruhr in der Umgegend von Metz 555
B. Proskauer und Fr. Croner, Die Kläranlage für die Kolonie und Arbeitsstätten der Berliner Maschinenbau-Aktiengesellschaft, vormals L. Schwartzkopff, in Wildau bei Berlin. (Biologisches Verfahren mit Faulkammersystem) 571
B. Proskauer und M. Elsner, Die neue Berliner Wohnungsdesinfektion. Ein Beitrag zur Formalindesinfektion. Mit 1 Figur 583
F. Loeffler, Die Schutzimpfung gegen die Maul- und Klauenseuche 599
Max Beck, Beiträge über die Unterscheidung der Bazillen von menschlicher und tierischer Tuberkulose, namentlich nach Infektion verschiedener Tiere 611
Martin Kirchner, Ueber die Anzeigepflicht bei Tuberkulose 625
C. Flügge, Untersuchungen über die hygienische Bedeutung einiger klimatischer Faktoren, insbesondere des Windes. Mit 1 Kurve 639
Albert Schütze, Ueber das Verschwinden verschiedenartiger Immunsera aus dem tierischen Organismus 657
A. Gärtner, Ueber den Einfluß des Nährmateriales auf die Entwickelung und die Sporulation des Milzbrandbacillus . . . 661
P. Frosch, Ueber regionäre Typhusimmunität. Mit 1 Kurve . 691

Spezifizität der Antikörperbildung.

Von

Prof. Frhr. von Dungern.

Mit 26 Kurven.

Die von R. Koch jederzeit vertretene Lehre von der Spezifizität der Infektionserreger hat durch die Immunitätsforschung volle Bestätigung gefunden. Es hat sich gezeigt, daß man mit Hilfe spezifisch erzeugter Immunkörper die meisten Infektionserreger von verwandten Spaltpilzen sicher unterscheiden kann (R. Pfeiffer, Gruber und Durham u. a.).

Die gleiche Spezifizität beobachtet man auch bei allen anderen Bestandteilen der Lebewesen, die nach einem allgemeinen biologischen Gesetz im Organismus eines fremdartigen Warmblüters zur Bildung von Antikörpern Veranlassung geben. Absolut ist diese Spezifizität freilich nicht: die erhaltenen Immunsera beeinflussen nicht nur die zu ihrer Erzeugung benutzten protoplasmatischen Substanzen, sondern in geringerem Grade auch solche, die biologisch nahestehenden Arten angehören. Es entstehen, wie man durch elektive Absorption nachweisen kann, nebeneinander verschiedene Antikörper, vollkommen spezifische, die nur auf die zugehörigen Spaltpilze, Körperzellen, Eiweißkörper etc. einwirken, und weniger spezifische, welche auch zu den entsprechenden Bestandteilen verwandter Arten Beziehung haben.

Die Erscheinungen finden durch die von Ehrlich begründete Rezeptorentheorie eine ausreichende Erklärung. Alles spricht dafür, daß die Antikörper Reaktionsprodukte des Organismus sind, welche sich mit bestimmten bindenden Molekülkomplexen der zugehörigen Substanzen chemisch vereinigen. Diese bindenden

Gruppen sind die Träger der Spezifizität. Die verschiedenartig differenzierten Spaltpilze sowohl, wie die Zellen und gelösten Eiweißkörper der einzelnen Tierarten besitzen alle ungleichmäßig ausgebildete bindende Gruppen und geben daher zur Bildung verschiedener zugehöriger Antikörper Veranlassung. Bei nahestehenden Arten können aber auch einzelne gleichartige oder ähnliche Gruppen vorkommen.

Weniger klargestellt ist die Art und Weise der Immunkörperproduktion. Es handelt sich hier um einen komplizierten biologischen Vorgang, der nur schwer experimentell erforscht werden kann. Einige Momente sind dem Versuche aber doch zugänglich. Zunächst ließ sich feststellen, daß die Antikörper-bindenden Gruppen zur Auslösung der Antikörperbildung durchaus notwendig sind; wenn dieselben mit Antikörpern vollkommen besetzt sind, so rufen sie im Tierkörper keine Immunitätsreaktion mehr hervor (v. Dungern u. a.). Durch Versuche mit Majapräzipitin konnte ferner nachgewiesen werden, daß mit Majaplasma vorbehandelte Kaninchen spezifische Veränderungen an den Zellen aufweisen, die auch nach dem Verschwinden des Antikörpers aus dem Blute bestehen bleiben. Die aktiv immunisierten Tiere zeigen eine vermehrte Bindungsfähigkeit gegenüber dem präzipitablen Eiweißkörper, mit dem sie früher in Beziehung getreten sind. Während die Bindung des Majaeiweißes bei normalen Kaninchen durch kurz vorher eingeführtes Octopusplasma oder Hühnereiereiweiß verhindert wird, zeigen sich die Zellen der vorbehandelten Kaninchen befähigt, das Majaeiweiß trotz der vorhergehenden Absättigung durch Octopus- oder Hühnereiereiweiß dem Blute zu entziehen (v. Dungern). Zur Erklärung dieser Erscheinung kann angenommen werden, daß nach der Einführung des Majaplasmas im Organismus spezifische Rezeptoren neu entstehen, welche den bestimmten, dem Majaeiweiß eigenartigen bindenden Gruppen angepaßt sind.

Die Veränderung des Protoplasmas der vorbehandelten Kaninchen dokumentiert sich außerdem noch durch eine andere bemerkenswerte Eigenschaft: die Präzipitinproduktion erfolgt auf die Einführung des Majaplasmas hin bei diesen Tieren schneller und in vermehrter Weise als bei den Normaltieren (v. Dungern). Es liegt nahe, auch dieses Verhalten auf das Vorhandensein neu gebildeter, spezifisch zugehöriger Rezeptoren zurückzuführen. Man könnte sich denken, daß das Präzipitin bei den vorbehandelten

Kaninchen nur deshalb rascher und reichlicher gebildet wird, weil es hier in den Zellen schon im Ueberschuß vorgebildet vorliegt in Form spezifischer bindender Molekülkomplexe, die nur ins Blut abgestoßen zu werden brauchen, um als Präzipitin zu wirken. Für den ganzen Vorgang der Majapräzipitinproduktion wäre dann einzig und allein die spezifische Präzipitin-bindende Gruppe des Majaeiweißes maßgebend, während andere bindende Gruppen, die keine chemische Affinität zum Majapräzipitin besitzen, in keiner Beziehung zu diesem Vorgang ständen. Andererseits könnte man sich aber auch vorstellen, daß durch die Einwirkung von Majaeiweiß kompliziertere Veränderungen der Protoplasmastruktur bedingt werden, welche die Bildung und Abstoßung von Präzipitin überhaupt erleichtern, sobald die Zelle mit irgend einem fremdartigen Eiweißkörper in Beziehung tritt. Es erhebt sich demnach die Frage, ob die bei den aktiv immunisierten Tieren beobachtete Erleichterung der Antikörperbildung auch nicht spezifisch durch Vorbehandlung mit solchen Substanzen zu erzielen ist, mit denen der betreffende Antikörper sich nicht verbindet.

Ich habe, um darüber Klarheit zu gewinnen, meine Untersuchungen über Präzipitinproduktion[1]) dementsprechend ergänzt. Zu den Versuchen, die an der zoologischen Station zu Neapel in den ersten Monaten des Jahres 1903 ausgeführt wurden, benutzte ich auch wieder das Blutplasma von Cephalopoden (Octopus vulgaris, Eledone moschata) und von kurzschwänzigen Krebsen (Maja Squinado, Dromia vulgaris). Als Versuchstiere dienten ausschließlich Kaninchen. Die fremdartigen Eiweißkörper wurden direkt in die Blutbahn durch Injektion in die Ohrvene eingeführt. Zur quantitativen Bestimmung des Präzipitingehaltes verwandte ich die schon beschriebene Verdünnungsmethode. Es wurde jeweils eine Reihe verschiedener Verdünnungen des präzipitinhaltigen Serums mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt, derart, daß jede folgende immer $^1/_2$ so viel Präzipitin enthielt, wie die vorhergehende. Von jeder Verdünnung wurde dann ein Tropfen mit einem Tropfen des auf das 100-fache mit Kochsalzlösung verdünnten präzipitablen Plasmas versetzt. Es konnte dann nach etwa 20 Minuten durch mikroskopische Beobachtung bei 100-facher Vergrößerung leicht festgestellt werden, in welcher Weise in den verschiedenen Proben Präzipitatbildung eintrat. Ich unterschied sehr

1) Die Antikörper, Jena 1903.

starken, starken, deutlichen, geringen, fehlenden Niederschlag; die Bezeichnung war dabei so gewählt, daß einem starken Präzipitat in der folgenden Verdünnung ein geringes entsprach, während bei einem deutlichen Niederschlag in der nächsten Verdünnung eine Präzipitatbildung nicht mehr sicher zu konstatieren war. Als Maßstab für den Gehalt der Flüssigkeit an Präzipitin benutzte ich den auf diese Weise definierten starken Niederschlag; die stärkste Verdünnung, bei welcher eine solche Präzipitatbildung noch eintrat, bezeichnete die Wertigkeit der unverdünnten Flüssigkeit in Bezug auf ihren Gehalt an Präzipitin. Die Menge des präzipitablen Eiweißes, das in den Kaninchenorganismus jeweils eingespritzt wurde, konnte ganz entsprechend durch Prüfung der verschiedenen Verdünnungen des betreffenden Plasmas mit zugehörigem Präzipitinserum bestimmt werden.

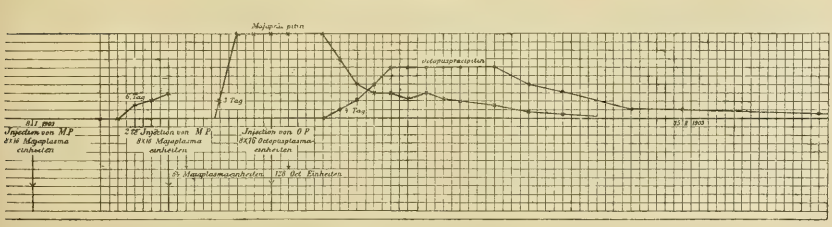
Die Kaninchen wurden zunächst mit einer fremdartigen Plasmaart, entweder mit Cephalopoden- oder mit Majaplasma, vorbehandelt. Da hierbei große Mengen von fremdartigem Eiweiß zur Verwendung kamen, so erfolgte schon auf die erste Injektion eine verhältnismäßig starke Präzipitinbildung; noch viel hochgradiger aber war dieselbe nach der zweiten Einspritzung des gleichen Plasmas. Die Präzipitinproduktion trat dabei ganz entsprechend meinen früheren Beobachtungen nach einer gesetzmäßig bestimmten Latenzzeit ein, die bei der ersten Injektion länger war als bei der zweiten. Bei allen Tieren, denen zum ersten Mal Majaplasma intravenös eingeführt wurde, war das zugehörige Präzipitin nach 5—6 Tagen zuerst nachweisbar. (Bei 5 weiteren Tieren nach 5, bei 3 weiteren nach 6 Tagen.) Alle Kaninchen, denen zum ersten Mal Octopusplasma in die Ohrvene eingespritzt wurde, wiesen zuerst nach 4 Tagen Antikörper im Blute auf, während nach 3 Tagen noch kein Präzipitin im Serum vorhanden war (weitere 11 Tiere). Eine Ausnahme machte nur ein Kaninchen, welches im Gegensatz zu den anderen einer langhaarigen Rasse angehörte; bei diesem Tiere erfolgte die Präzipitinbildung erst einen Tag später (sein Serum war nach 4 Tagen 0, nach 5 Tagen 1—2-, nach 6 Tagen 4-wertig). Nach der zweiten Injektion desselben fremdartigen Eiweißes, die einige Tage nach dem Auftreten des Präzipitins stattfand, erschien das zugehörige Präzipitin in allen Fällen schon nach ungefähr 3 Tagen im Blute.

Nachdem die Präzipitinbildung dem Eiweiß der einen fremden Tierart gegenüber genügend stark eingetreten war, injizierte ich

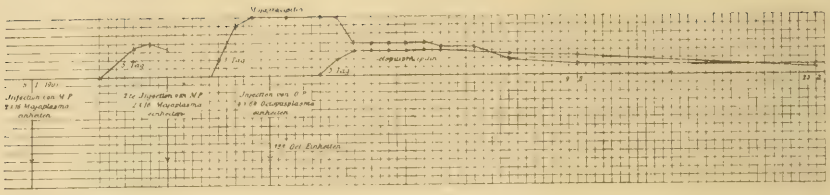
den Versuchstieren die zweite, von der ersten möglichst verschiedene Eiweißart. Krebsplasma und Cephalopodenplasma eigneten sich dazu ganz besonders, da diese Tiere sehr verschieden differenzierten Tierklassen angehören. Es wurde trotzdem aber doch in jedem Falle noch besonders geprüft, ob nicht doch auch solche Präzipitine entstehen, die auf beide Plasmaarten einwirken. Die Untersuchung ergab fast immer vollkommene Verschiedenheit, und zwar auch dann, wenn Präzipitin in sehr großer Menge gebildet wurde. Eine Ausnahme machte nur das Serum eines einzigen Tieres. Bei Kaninchen 9 trat nach der Einwirkung von Majaplasma ein Antikörper auf, der auch Octopusplasma präzipitierte, das für Majaeiweiß 16-wertige Präzipitinserum reagierte, unverdünnt, auch mit Octopuseiweiß. Diese seltene Ausnahmserscheinung zeigt aufs neue, wie sehr man bei biologischen Untersuchungen mit individuellen Verschiedenheiten zu rechnen hat. Die bei den Eiweißkörpern der Krebse und denen der Octopoden gleichartig ausgebildeten bindenden Gruppen geben also nur ganz selten zur Entstehung von präzipitierenden Antikörpern Veranlassung.

Sehen wir nun zu, ob die Art und Weise der Präzipitinproduktion gegenüber einer Eiweißart durch Vorbehandlung mit so ganz anders geartetem Eiweiß eine Veränderung erfährt. Die Versuchsresultate, welche diese Frage entscheiden sollen, sind der Kürze und Uebersichtlichkeit wegen in folgenden Kurven wiedergegeben. Die Abscisse derselben entspricht der Zeit, wobei jeder Abschnitt einen halben Tag bedeutet. Die Höhe der Ordinaten über der Linie drückt den Immunitätswert aus, und zwar entsprechen jedem Teilstrich der Ordinate zwei Wertigkeiten des Serums. Die Senkrechten unter der Linie geben den Gehalt an präzipitabler Substanz wieder, und zwar entspricht jedem Teilstrich diejenige Menge, welche noch in zweifacher Verdünnung mit 16-wertigem Präzipitinserum einen starken Niederschlag gibt.

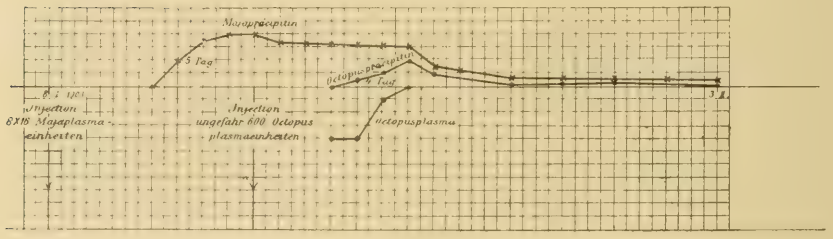
Kaninchen 1.



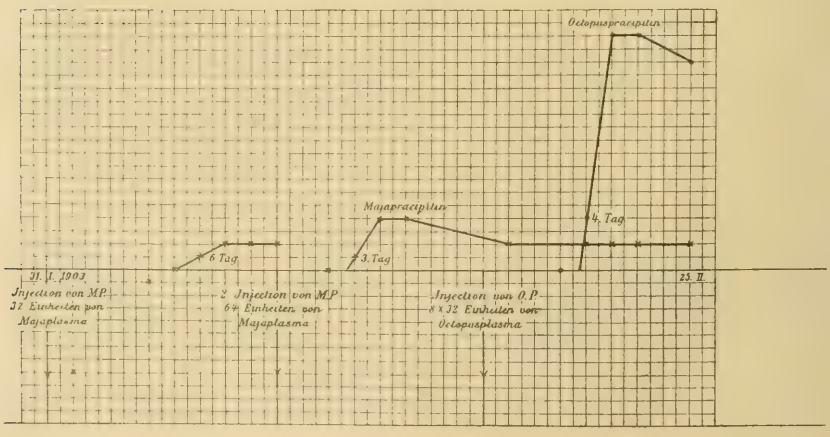
Kaninchen 2.



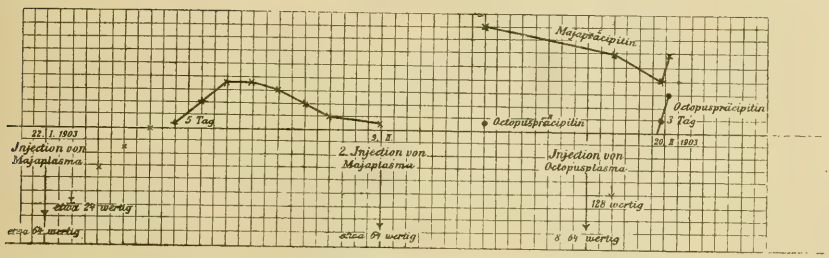
Kaninchen 3.



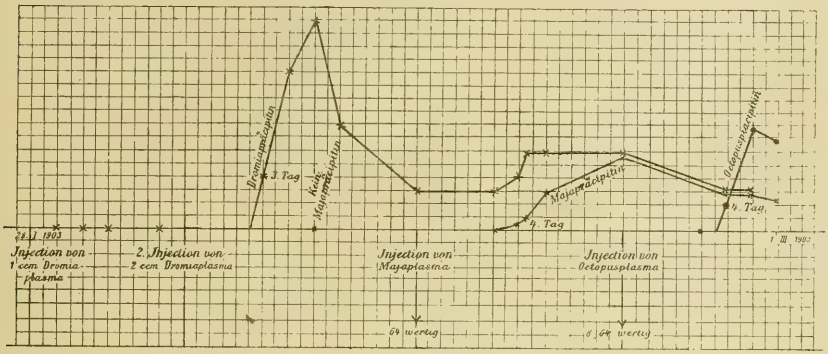
Kaninchen 12.



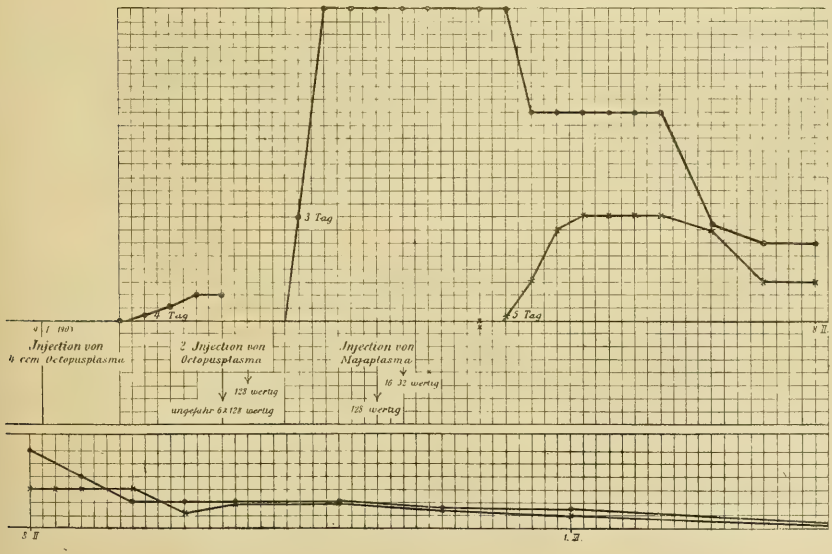
Kaninchen 9.



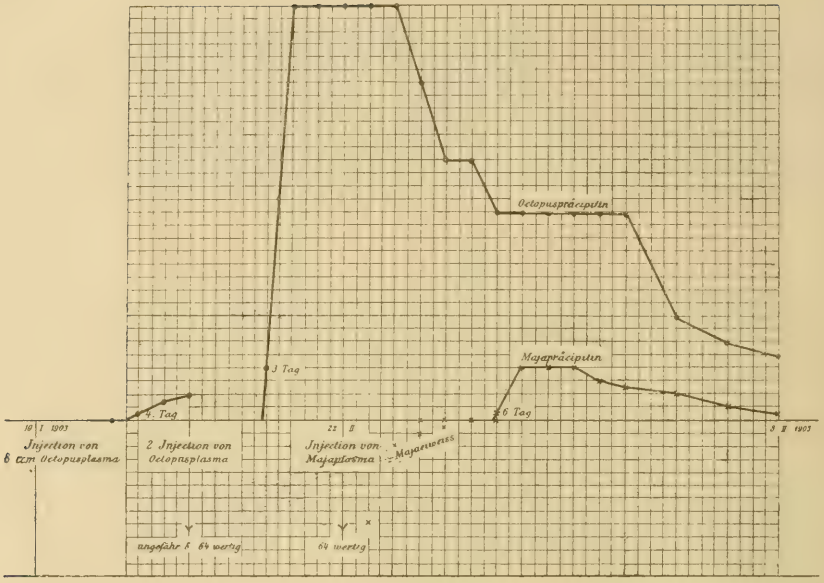
Kaninchen 10.



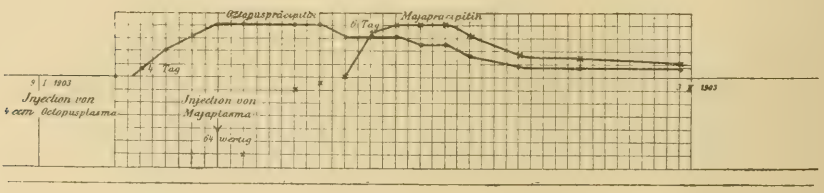
Kaninchen 4.



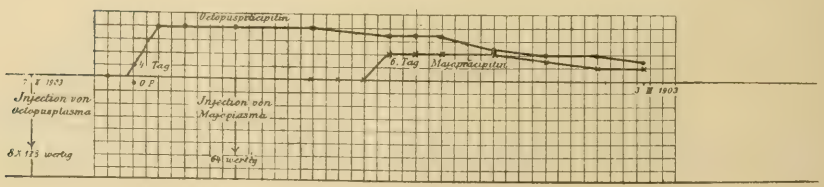
Kaninchen 6.



Kaninchen 5.

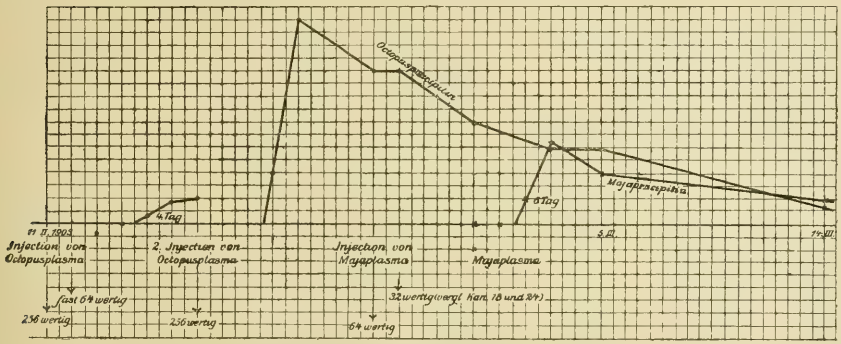


Kaninchen 16.

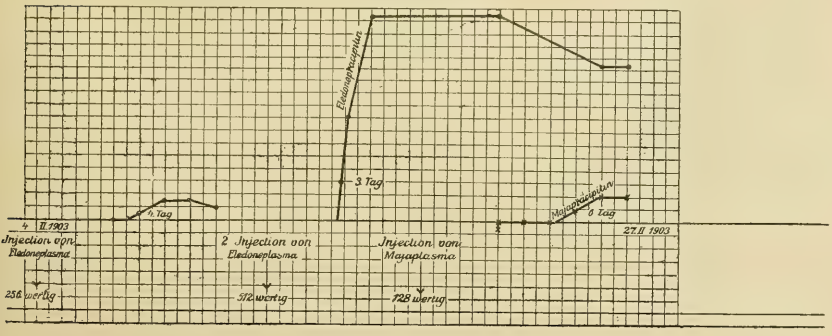


Kaninchen 18.

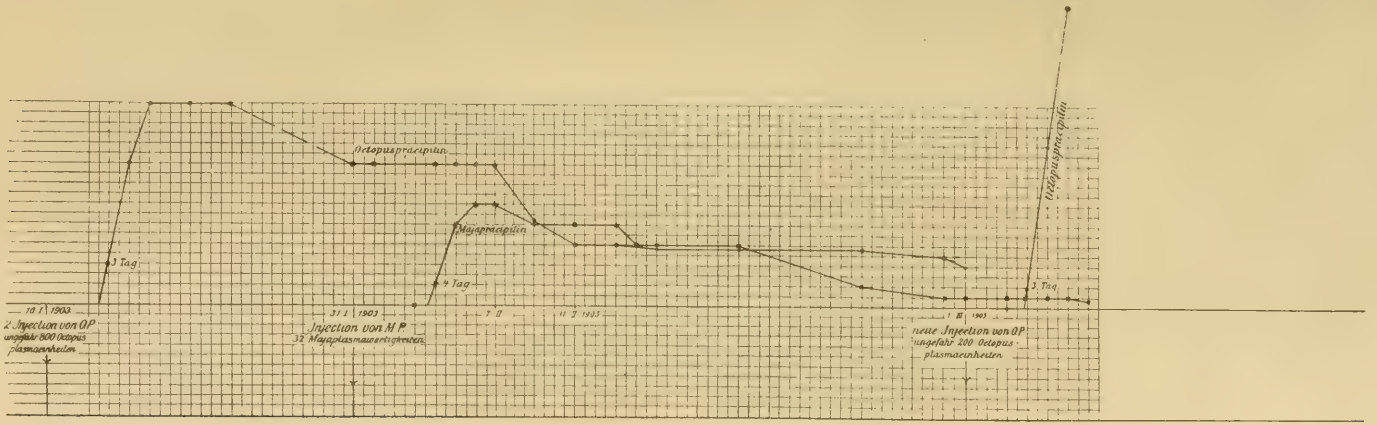
Kaninchen 17.



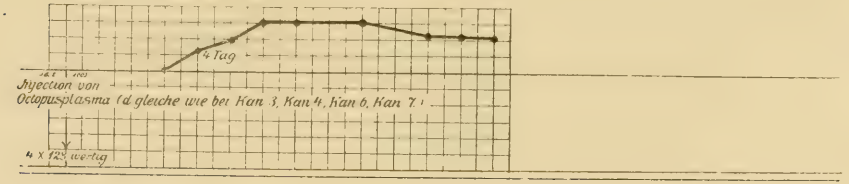
Kaninchen 15.



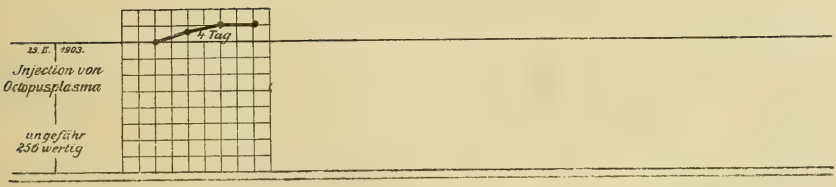
Kaninchen 7.



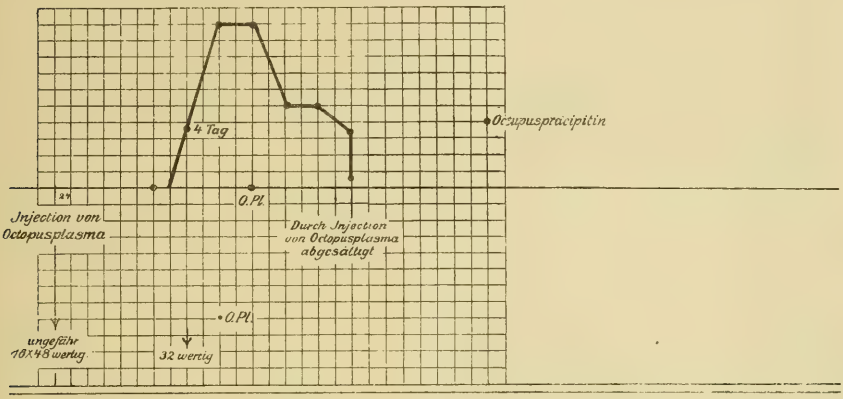
Kaninchen 8.



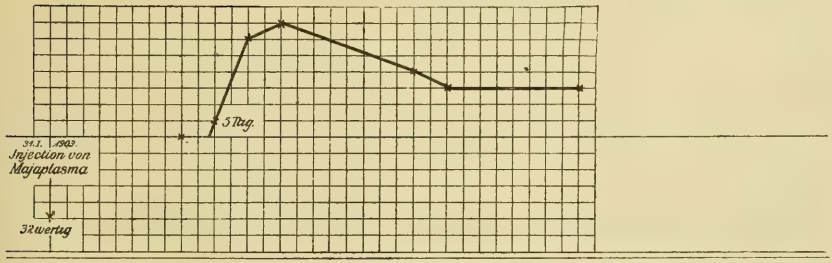
Kaninchen 21.



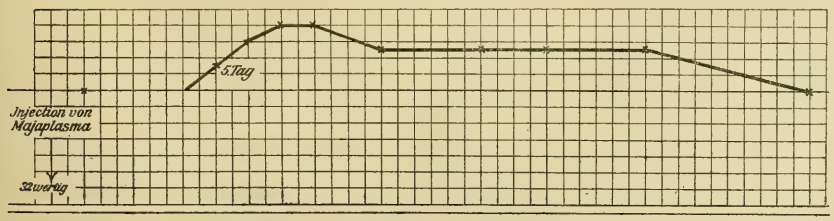
Kaninchen 11.



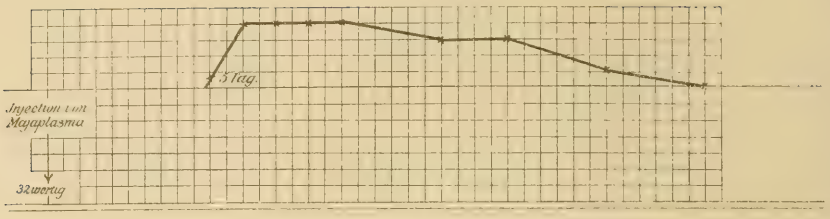
Kaninchen 13.



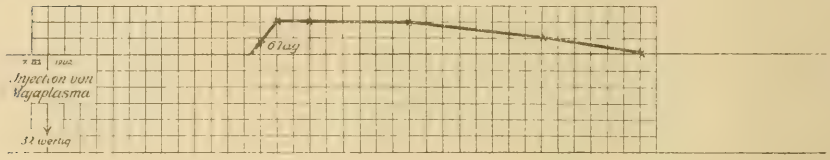
Kaninchen M.



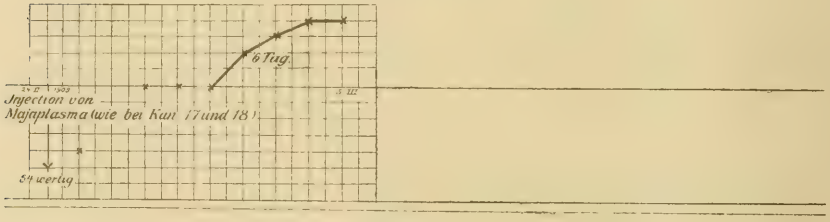
Kaninchen N.



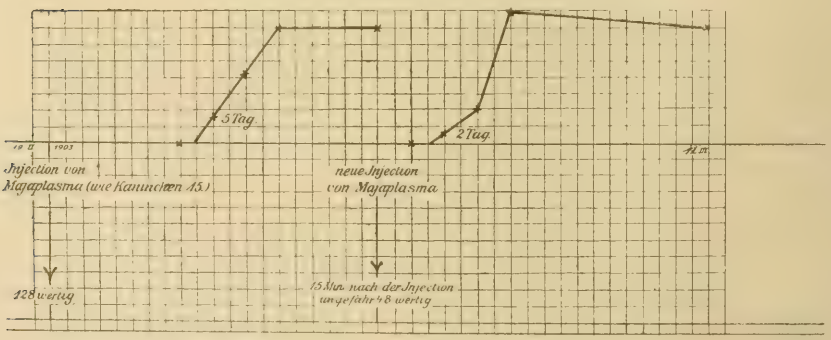
Kaninchen X.



Kaninchen 24.



Kaninchen 20.



Unter den mit Krebsplasma vorbehandelten Tieren unterscheidet sich nur Kaninchen 9 deutlich durch frühzeitigeres Erscheinen des Octopuspräzipitins von den Normaltieren. Dieser

Unterschied erklärt sich aber schon dadurch, daß dieses Tier im Gegensatz zu den anderen auch solches Präzipitin liefert, das an beiden verschiedenartigen Eiweißkörpern angreift. Es spricht dafür die schon erwähnte Bildung von Octopuspräzipitin nach der Injektion von Majaplasma und ebenso der Anstieg des Majapräzipitins, der mit dem ersten Auftreten des Octopuspräzipitins im Anschluß an die Einführung des Octopusplasmas einhergeht. Für die Entscheidung der gestellten Frage kann das Verhalten von Kaninchen 9 demnach nicht in Betracht kommen, da hier eine solche Gruppe des Octopuseiweißes zur Antikörperbildung Veranlassung gegeben hat, die auch am Majaeiweiß vorkommt. Bei Kaninchen 2 ist nach 3 Tagen auch schon eine Spur von Präzipitin zu verzeichnen. Bei Kaninchen 1, Kaninchen 3, Kaninchen 10, Kaninchen 12 enthält das Blut genau wie bei den Normaltieren nach 3 Tagen noch kein Präzipitin. Die Menge des gebildeten Octopuspräzipitins ist bei Kaninchen 12 eine besonders große. Da bei normalen Kaninchen aber sehr erhebliche individuelle Verschiedenheiten in der Stärke des Octopuspräzipitingehaltes vorkommen, so dürfte diese Steigerung wohl auch auf die Individualität des Tieres zurückzuführen sein. Die anderen mit Majaplasma immunisierten Kaninchen verhalten sich auch in dieser Beziehung nach der Injektion des Octopusplasmas nicht anders als gewöhnliche Kaninchen, im Gegensatz zu den spezifisch mit Octopusplasma vorbehandelten, bei denen immer eine sehr hochgradige Erhöhung der Präzipitinproduktion zu konstatieren ist.

Bei den Majapräzipitinkurven sind die durch Vorbehandlung bedingten Unterschiede noch sicherer festzustellen. Die Latenzperiode von der Injektion des Majaplasmas bis zum ersten Auftreten des zugehörigen Antikörpers beträgt bei normalen Kaninchen nicht, wie bei der Bildung des Octopuspräzipitins, 4, sondern 5—6 Tage und wird trotzdem unter dem Einflusse der spezifischen Immunisierung auf 2—4 Tage abgekürzt. Für die Stärke der Antikörperproduktion ist außerdem auch ein besserer Maßstab vorhanden, da die Menge des gebildeten Majapräzipitins nach der ersten Einführung von Majaplasma keinen so erheblichen individuellen Schwankungen unterworfen ist, wie die des Octopuspräzipitins. Die Steigerung der Präzipitinproduktion auf die zweite Injektion des gleichen Plasmas hin ist hier freilich keine so enorme; das Serum der Versuchstiere erreicht nach der zweiten Einspritzung von Majaplasma nur ungefähr die doppelte Wertigkeit an Majapräzipitin, wie nach der ersten.

Die Einführung von Majaplasma wurde bei 8 mit Cephalopodenplasma vorbehandelten Kaninchen vorgenommen. 7 dieser Tiere (Kaninchen 4, Kan. 5, Kan. 6, Kan. 15, Kan. 16, Kan. 17, Kan. 18) weisen ein vollkommen gleichartiges Verhalten auf. Das Majapräzipitin tritt bei ihnen zuerst auf nach 5, 6, 6, 6, 6. 6, 6 Tagen. Zum Vergleiche dienen 11 normale Kaninchen, bei denen das zugehörige Präzipitin 6, 5, 5, 5, 6, 5, 5, 6, 5, 5, 6 Tage nach der Einspritzung des Majaplasmas zuerst zu konstatieren ist. Die höchste Wertigkeit des Serums an Majapräzipitin beträgt bei den 7 Kaninchen mit Octopuspräzipitin 16, 8, 8, 4, 4, 12, 8, im Durchschnitt also 8,57 Wertigkeiten, bei den normalen Kaninchen 6, 8, 8, 8, 4, 14, 14, 8, 8, 8, 4, im Durchschnitt also 8,18 Wertigkeiten.

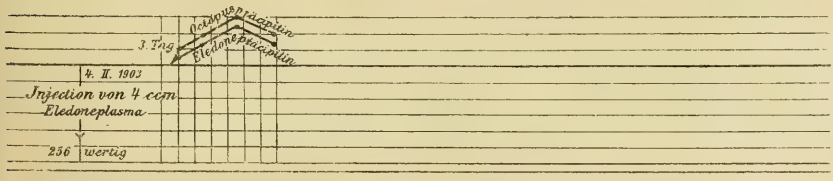
Die zur Bildung des Majapräzipitins notwendige Zeit ist bei den 7 Octopuskaninchen demnach keineswegs verkürzt, eher könnte man noch an eine geringe Verlangsamung der Antikörperproduktion denken, wenn man aus so geringen Unterschieden überhaupt eine Schlußfolgerung ziehen will. In der Menge des im Serum nachweisbaren Majapräzipitins ist ebenso auch keine nennenswerte Verschiedenheit zwischen Octopus- und Normaltieren zu finden. Die 7 nicht spezifisch vorbehandelten Kaninchen verhalten sich also nicht wie Immuntiere, sondern wie gewöhnliche Kaninchen, denen Majaplasma zum ersten Mal in die Blutbahn gebracht wird.

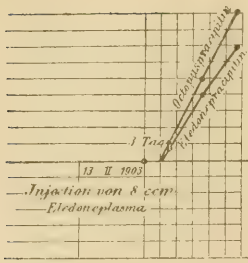
Kaninchen 7 steht zu diesen Versuchsresultaten in vollem Gegensatz. Bei diesem auch mit Oktopusplasma vorbehandelten Tier erscheint das Majapräzipitin schon 4 Tage nach der Einspritzung des Majaplasmas im Blute. Nach 6 Tagen erreicht die Kurve des Majapräzipitins schon ihren höchsten Stand, der einer viel größeren Präzipitinmenge entspricht, als sie sonst bei nicht mit Majaplasma vorbehandelten Kaninchen zu beobachten ist. Es lag nahe, diese Verschiedenheit dadurch zu erklären, daß es sich hier, wie bei Kaninchen 9, um ein solches Präzipitin handelt, das sowohl zum Majaeiweiß, wie zum Octopuseiweiß Beziehung besitzt. Ich habe daher geprüft, ob das Majapräzipitin auch von Octopusplasma gebunden wird. Das Serum des Kaninchens wurde 5 Tage nach der Injektion des Majaplasmas mit Octopusplasma vermischt. Es trat durch Verbindung von Octopuseiweiß und Octopuspräzipitin ein starker Niederschlag ein, der durch die Zentrifuge entfernt wurde. Die Flüssigkeit enthielt dann Octopus-

eiweiß und kein Octopuspräzipitin mehr. Eine nennenswerte Abnahme des Majapräzipitins erfolgte dabei jedoch nicht. Die frühzeitige Bildung des Majapräzipitins in diesem Falle ist also nicht durch eine sowohl beim Octopus- wie beim Majaeiweiß vorkommende Gruppe ausgelöst worden, deren Besetzung für beide fremdartige Eiweißkörper Präzipitation zur Folge hat. Dafür spricht auch der Verlauf der Octopuspräzipitinkurve, der während des Auftretens des Majapräzipitins keine Veränderung erfährt. Die Möglichkeit, daß es sich um eine solche gemeinschaftliche Gruppe handelt, durch deren Vermittelung nur Majaeiweiß, nicht aber Octopuseiweiß niedergeschlagen wird, kommt auch nicht in Frage, da auch nach der zweiten Injektion von Octopusplasma keine Veränderung im Gehalt des Serums an Majapräzipitin zu konstatieren ist, während Octopuspräzipitin in sehr großer Menge gebildet wird. Man muß daher annehmen, daß die bei Kaninchen 7 schon 4 Tage nach der Einführung des entsprechenden Majaplasmas einsetzende Majapräzipitinproduktion unabhängig von solchen bindenden Gruppen erfolgt ist, die auch beim Octopusplasma vorkommen. Ob die frühzeitigere und stärkere Antikörperbildung gegenüber Majaeiweiß bei diesem Tiere überhaupt durch die Einwirkung der vorausgehenden Einführung von Octopusplasma bedingt ist, kann nicht mit Sicherheit entschieden werden. Ich halte es aber für viel wahrscheinlicher, daß eine von der Vorbehandlung unabhängige individuelle Verschiedenheit hier vorliegt. Alle anderen Fälle führen zu einem so gleichartigen, übereinstimmenden Resultate, daß dieses durch eine einzige Ausnahme nicht umgestoßen werden kann.

Im besten Einklange mit dieser Anschauung steht auch das Ergebnis weiterer Versuche, bei denen nicht so ganz verschiedenartige, sondern näher verwandte Plasmaeiweiße nacheinander eingeführt wurden.

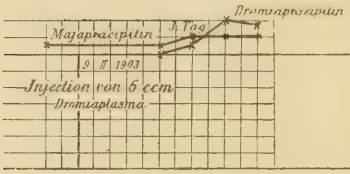
Kaninchen 3 (Fortsetzung).





Kaninchen 5 (Fortsetzung).

Kaninchen 1 (Fortsetzung).



Die so behandelten Kaninchen (Kan. 10, Kan. 1, Kan. 3, Kan. 5) verhalten sich alle so, wie Kaninchen 9. Das Präzipitin erscheint hier nach der Einführung des zweiten fremdartigen Plasmas ebenso wie bei spezifisch vorbehandelten Tieren rascher als bei nicht beeinflußten. Es zeichnet sich aber dadurch aus, daß es in der ersten Zeit beide verwandte Eiweißarten gleich stark präzipitiert, während spezifisches, nur die unmittelbar zur Antikörperbildung Veranlassung gebende Plasmaart fällendes Präzipitin erst dann auftreten kann, wenn die für normale Kaninchen gesetzmäßige Latenzperiode verstrichen ist. Das durch Injektion von Blutplasma einer einzigen Cephalopoden- oder Krebsart gewonnene Präzipitinserum wirkt dagegen, wie aus meinen schon mitgeteilten [1]) Beobachtungen zu ersehen ist, auf das zugehörige Eiweiß immer erheblich stärker ein als auf das nur verwandte.

Die nicht spezifische Beeinflussung durch ein anderes fremdartiges Eiweiß erleichtert also auch in diesen Fällen in keiner Weise die Produktion desjenigen Präzipitins, das zu anderen als den bei der Vorbehandlung eingeführten Gruppen Beziehung hat. Der Vorgang der Antikörperbildung ist demnach abhängig von ganz bestimmten bindenden Molekülkomplexen, er wird durch diese nicht nur ausgelöst, sondern, wie die Versuche zeigen, in seinem ganzen Verlaufe beherrscht.

1) Centralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. XXXIV, No. 4, 1903, S. 369.

[Aus der Abteilung für besonders gefährliche Krankheiten des Instituts f. Infektionskrankh., Abteilungsvorsteher Prof. Dr. Kolle.]

Beitrag zur Frage nach der Spezifizität der im Serum des normalen und cholera-immunisierten Pferdes enthaltenen Agglutinine.

Von

Stabsarzt Dr. Hetsch und **Kreisassistenzarzt Dr. Lentz,**

kommandiert zum Institut.

Die umfangreichen Untersuchungen über den Choleravibrio und ihm verwandte Arten, welche während des letzten Jahres im Königl. Institut für Infektionskrankheiten angestellt wurden, haben als eines der wichtigsten Ergebnisse ganz unzweideutig die große Bedeutung erkennen lassen, welche der spezifischen Agglutinationswirkung eines hochwertigen künstlichen Choleraserums für die Diagnose der Cholera und die einwandfreie Identifizierung verdächtiger Vibrionen zukommt. Es hat sich dabei gezeigt, daß die stärkeren Verdünnungen derartiger, durch längere Immunisierung der Tiere gewonnener Sera nur echte Choleravibrionen agglutinierten, choleraähnliche Bakterien jedoch, mochten dieselben durch ihre kulturellen und sonstigen biologischen Eigenschaften dem Kochschen Vibrio noch so nahestehen, niemals in stärkerem Grade beeinflußten als das normale Serum derselben Tierart.

Es konnte auf diesen Beobachtungen, die bei Tausenden von Einzelagglutinationen von Kolle, Hetsch, Lentz und Otto immer wieder bestätigt wurden und welche ausführlich in der Arbeit von Kolle und Gotschlich (1) mitgeteilt sind, der Schluß aufgebaut werden, daß die Agglutinationsreaktion mittelst hochwertiger künstlicher Cholerasera eine streng spezifische und diagnostisch eindeutige Erscheinung ist. Diese als gesichert

geltende Tatsache verdient um so mehr hervorgehoben zu werden, als der Kampf um die Spezifizität und den diagnostischen Wert der Agglutinationsreaktion mehr denn je entbrannt ist. Noch jüngst sind zwei Arbeiten erschienen — die eine von Jürgens (2), die andere von Posselt und v. Sagasser (3), — deren Resultate geeignet sein könnten, die Bedeutung der Agglutination für die Diagnostik bakterieller Infektionskrankheiten zu erschüttern, da sie anscheinend den Beweis liefern, daß das Serum von Rekonvaleszenten und von künstlich immunisierten Tieren nicht nur das die Krankheit bedingende, bezw. zur Immunisierung verwendete Bakterium, sondern auch noch eine ganze Reihe anderer, teilweise sogar anderen Gruppen des Bakteriensystems angehörender Mikroorganismen noch in so starken Verdünnungen mitagglutiniere, daß von einer spezifischen Reaktion des in dem Serum enthaltenen Hauptagglutinins kaum die Rede sein könne.

Diese angeblich so hohe Mitagglutination von Bakterien, welche dem dem spezifischen Serum homologen Mikroorganismus teilweise sehr wenig nahestanden, mußte um so mehr auffallen, als bei den anfangs erwähnten Versuchen durch Cholerasera choleraähnliche Vibrionen, welche zum Kochschen Choleravibrio doch eine weitaus größere Verwandtschaft haben als die beispielsweise von Posselt und v. Sagasser zu ihren Untersuchungen benutzten Bakterienarten (Typhusbazillus, Bacterium coli commune, Ruhrbazillus, Choleravibrio) untereinander, nur in ganz starken Konzentrationen des Serums beeinflußt wurden, obgleich hier doch viel eher Gruppenreaktionen hätten erwartet werden müssen.

Die Frage, inwieweit die Agglutinationswirkung eines hochwertigen Typhus-Immunserums zur Differenzierung des Typhusbazillus von den ihm nahestehenden Arten praktisch brauchbar ist, ist jedenfalls noch nicht ganz spruchreif, und es wird zu ihrer endgültigen Klärung noch weiterer Untersuchungen bedürfen. Nicht ausgeschlossen ist es, daß Fehler in der Technik die auffallenden Resultate jener Autoren bedingt haben, denn von vielen anderen Untersuchern — aus der neueren Zeit seien hier nur die Arbeiten von Bruhns und Kayser (4) und Korte (5) erwähnt — ist das hochwertige agglutinierende Typhusserum als ein sicheres Identifizierungsmittel des Typhusbazillus auf Grund einwandfreier mit einwandfreier Technik erhaltener Versuche anerkannt worden.

Keinesfalls aber wäre es erlaubt, aus Resultaten, wie sie hier kritisiert sind, voreilige Schlüsse auf die Agglutinationsverhältnisse anderer Bakterienarten, z. B. der Choleravibrionen, zu ziehen.

Um derartigen Fehlschlüssen weiter vorzubeugen, unternahmen wir es auf Anregung des Herrn Professor Kolle, die sichergestellte Spezifizität der im Choleraserum vorhandenen Agglutinine auch mittelst der Ausfällungsmethode weiter zu studieren.

Durch Vorversuche mußte zunächst geprüft werden, ob die durch normale Sera bewirkte Agglutination verschiedener Vibrionenspecies durch einen gemeinsamen nicht spezifischen Körper hervorgerufen würde, oder ob schon die normalen Sera eine Reihe für nur einen oder mehrere Vibrionenarten spezifischer Agglutinine vorgebildet enthalten. Nach der Ehrlichschen Theorie ließen sich beide Möglichkeiten denken. Zur Entscheidung der Frage nach der Unität oder Pluralität der Vibrionenagglutinine, welche im normalen Serum vorhanden sind, wurden die Bindungskomponenten der einzelnen geprüft. Wenn die Agglutinationswirkung des Serums auf einem einheitlichen Körper beruhte, so mußte es möglich sein, durch Sättigung des Serums mit einem einzigen Vibrio das Agglutinationsvermögen auch für alle anderen Vibrionenarten aufzuheben, während umgekehrt bei einer Verschiedenheit der Amboceptoren sich die Agglutinationswirkung des Serums nur gegenüber diesem einen Stamm, der zur Ausfällung benutzt war, verringert haben dürfte.

Weiterhin war zu untersuchen, inwieweit im Laufe der Immunisierung eines Tieres mit steigenden Dosen des Choleravibrio die agglutinierende Kraft des Serums auch gegenüber den verwandten Vibrionenstämmen gesteigert würde, d. h. also, inwieweit sich hier Gruppenreaktionen fänden.

Drittens schließlich lag uns daran, die Spezifizität der im Serum eines immunisierten Tieres enthaltenen agglutinierenden Körper mittelst der Ausfällungs- bezw. Bindungsmethode, wie sie von Wassermann und Totsuka (6) für den Typhusbazillus und das Bacterium coli benutzt wurde, zu prüfen.

Zum Studium der Agglutinine des normalen Serums war es notwendig, eine Tierart zu wählen, deren Serum schon in normalem Zustande auch in stärkeren Verdünnungen eine größere Anzahl von Vibrionenstämmen agglutiniert. In dieser Beziehung erwies sich uns als das geeignetste Serum dasjenige des Pferdes, das in normalem Zustande Cholerastämme meist nur in Verdünnungen

von 1 : 10 oder 1 : 20 agglutiniert, einzelne choleraähnliche Vibrionen jedoch noch bei 1 : 100, ja sogar bei 1 : 200 zusammenballt. Das sonst bei Agglutinationsexperimenten so geeignete Kaninchenserum konnte zu diesen Versuchen deshalb nicht herangezogen werden, weil das Serum normaler Kaninchen die meisten der von uns untersuchten Vibrionen nicht einmal in der Verdünnung 1 : 10 beeinflußte. Auch die Normalsera anderer von uns geprüfter Tierarten, des Esels, des Rindes und der Ziege, wurden für diese Zwecke als weniger brauchbar befunden.

Die zur Bestimmung der Agglutinine angewandten Methoden waren die gleichen wie die in der oben zitierten Arbeit benutzten. Auch alle dort genannten Kautelen wurden beobachtet.

Wir wählten für diese Versuche die Cholerastämme XVIII, XX und XXI, sowie die Nichtcholerastämme IV, V, Xa, Bonn und Maaßen, welche sämtlich mit Ausnahme der beiden letzten aus Dejekten Cholerakranker oder -verdächtiger gelegentlich der jüngsten ägyptischen Epidemie isoliert waren.

Tabelle I gibt an, wie hoch diese Stämme von dem zu unseren Versuchen benutzten normalen Pferdeserum [1]) agglutiniert wurden.

Tabelle I [2]).

Stamm	Agglutination bei Verdünnung von					
	1 : 10	1 : 20	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 500
XVIII	+	o				
XX	+	o				
XXI	+	o				
IV	+	o				
V	+	o				
Xa	+	+	+	+	o	
Bonn	+	+	+	+	+	o
Maaßen	+	±	o			

1) Vgl. Anmerkung zu Tabelle VII.

2) In diesen und den folgenden Tabellen bedeutet:

+ = positiver Ausfall der Agglutinationsprobe,

o = negativer Ausfall der Agglutinationsprobe,

± = Grenze,

⌊‾‾⌋ = Rückgang der Agglutinationswirkung dem zur Ausfällung verwendeten Stamm gegenüber durch die Ausfällung,

⋮ = Grenzwert der Agglutinationswirkung des verwendeten Serums gegenüber den einzelnen geprüften Stellen vor der Ausfällung.

Die weitere Anordnung der Untersuchungen geschah in folgender Weise:

Versuch 1.

Eine Agarplattenkultur des Stammes XVIII, die 18 Stunden bei 37° gehalten und dicht bewachsen war, wird mit 18 ccm physiologischer (0,8-proz.) Kochsalzlösung abgeschwemmt und in derselben fein verteilt. Zu dieser Aufschwemmung werden 2 ccm normalem Pferdeserums unter kräftigem Schütteln hinzugefügt, so daß also eine Serumverdünnung im Verhältnis von 1 : 10 resultiert. Dieses Gemisch wird zur Aussättigung der Agglutinine 1 Stunde bei Zimmertemperatur stehen gelassen, dann scharf zentrifugiert und die vorsichtig vom Bodensatz abgegossene, fast ganz klare Flüssigkeit derart geprüft, daß in sterilen Reagenzgläsern in je 1 ccm von ihr und ihren weiteren Verdünnungen, die ebenfalls mit Kochsalzlösung hergestellt wurden und den Serumverdünnungen 1 : 20, 1 : 50, 1 : 100 u. s. w. entsprachen, 1 Normalöse (= 2 mg) 18-stündiger Agarkultur der zu prüfenden Stämme fein verrieben wurden. Das Agglutinationsresultat wurde nach 1-stündigem Verweilen der Röhrchen im Brütschrank festgestellt und ergab die in Tabelle II verzeichneten Werte:

Tabelle II.

Stamm	Agglutination bei Serumverdünnung					
	1 : 10	1 : 20	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 500
XVIII	o	o				
XX	o	o				
XXI	o	o				
IV	+	o				
V	+	o				
Xa	+	+	+	+	o	
Bonn	+	+	+	+	±	o
Maaßen	+	o	o			

Versuch 2.

Eine 18-stündige Agarplattenkultur des Stammes XVIII wird mit 16 ccm physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt und nach gleichmäßiger Verteilung mit 4 ccm normalen Pferdeserums

versetzt, so daß eine Serumverdünnung im Verhältnis von 1 : 5 entsteht. Die Aussättigung der Agglutinine erfolgt hier während 24-stündigen Verweilens der Mischung bei Zimmertemperatur. Die Resultate des Versuches, die in analoger Weise wie bei Versuch 1 gewonnen wurden, gehen aus Tabelle III hervor:

Tabelle III.

Stamm	Agglutination bei Serumverdünnung						
	1 : 5	1 : 10	1 : 20	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 500
XVIII	o	o					
XX	o	o					
XXI	o	o					
IV	+	+	o				
V	+	+	o				
Xa	+	+	+	+	+	o	
Bonn	+	+	+	+	+	+	o
Maaßen	+	o	o				

Versuch 3.

Die Aussättigung wird mit Kultur V vorgenommen bei sonst gleicher Versuchsanordnung, wie in Versuch 2. Das Ergebnis ist aus Tabelle IV ersichtlich:

Tabelle IV.

Stamm	Agglutination bei Serumverdünnung						
	1 : 5	1 : 10	1 : 20	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 500
XVIII	+	+	o				
XX	+	+	o				
XXI	+	+	o				
IV	+	+	o				
V	o	o					
Xa	+	+	+	+	o		
Bonn	+	+	+	+	+	+	o

Versuch 4.

Wie Versuch 2, nur Aussättigung mit Stamm Xa. Das Resultat ergibt:

Tabelle V.

Stamm	Agglutination bei Serumverdünnung						
	1 : 5	1 : 10	1 : 20	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 500
XVIII	+	o	o				
XX	+	o	o				
XXI	+	o	o				
IV	+	+	o				
V	+	+	o				
Xa	o	o					
Bonn	+	+	+	+	+	+	o
Maaßen	+	o	o				

Versuch 5.

Ausfällung mit Kultur Maaßen, sonst analog Versuch 2. Ergebnis:

Tabelle VI.

Stamm	Agglutination bei Serumverdünnung						
	1 : 5	1 : 10	1 : 20	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 500
XVIII	+	+	o				
XX	+	+	o				
XXI	+	+	o				
IV	+	+	o				
V	+	+	o				
Xa	+	+	o	o	o		
Bonn	+	+	+	+	+	+	o
Maaßen	o	o					

Die Betrachtung der bisher mitgeteilten Versuchsergebnisse läßt unseres Erachtens folgende Schlüsse zu:

1) daß schon im normalen Pferdeserum verschiedenartige Agglutinine vorgebildet sind, und

2) daß neben diesen für die verschiedenen Vibrionenarten spezifischen Hauptagglutininen chemisch homologe vorkommen, welche in gewissen, allerdings engen Grenzen einander vertreten können (Nebenagglutinine).

Diese Sachlage war ja a priori zu erwarten, wenn man sich klar machte, daß die Vibrionen nicht eine einheitliche chemische

Substanz darstellen, sondern verschiedene Körper in sich vereinigen. Neben spezifischen, nur einer oder vielleicht einigen Arten zukommenden Stoffen müssen wir Substanzen annehmen, welche allen Vibrionen gemeinsam sind. Derartige Körper sind keineswegs hypothetisch; die in vielen Bakterienzellen vorkommenden Proteïne sind beispielsweise solche wohlcharakterisierten Stoffe. Es ist klar, daß für diese gemeinsamen Körper der Vibrionen auch der gemeinsame Receptor des normalen Serums, wenn er überhaupt vorhanden ist, eintritt. So erklärt es sich vielleicht, daß eine scheinbare Vertretung unter den Agglutininen des normalen Serums bei den Ausfällungsversuchen zu Tage tritt.

Der zweite Punkt, auf welchen unsere Untersuchungen gerichtet waren, war der, ob durch die Immunisierung eines Tieres mit einem Cholerastamm die in dem normalen Serum desselben vorgebildeten, für nahestehende andere Vibrionen spezifischen Hauptagglutinine ebenfalls eine Steigerung erfahren. Zur Entscheidung dieser Frage standen uns eine Reihe von Seris zur Verfügung, welche sämtlich von dem Pferde stammten, das für die bereits mehrfach erwähnten umfangreichen Choleraarbeiten mit dem Cholerastamm III immunisiert worden war. Außer einem Rest des normalen Serums dieses Tieres, welches vor Beginn der Immunisierung abgenommen war, hatten wir Serumproben aus allen Phasen des Immunisierungsprozesses vorrätig. Zu den weiteren Untersuchungen wurden die Serumproben vom 14. Oktober 1902, 16. April 1903 und 11. Mai 1903 herangezogen und ihr Verhalten gegenüber verschiedenen Kulturen echter Cholerastämme und choleraähnlicher Vibrionen geprüft. Unter den in den bisherigen Versuchen verwendeten Nichtcholerakulturen wurden die alten Stämme Bonn und Maaßen, weil sie von normalem Pferdeserum zu stark agglutiniert wurden, sowie der Stamm IV, weil er unbeweglich war, ausgeschaltet und an ihrer Stelle mit den Stämmen XXXI, L, LVI, LXII und LXXVII, die während der letzten ägyptischen Epidemie aus den Dejekten Cholerakranker oder -verdächtiger isoliert waren, experimentiert. Die Agglutinationswerte der geprüften Serumproben gegenüber den einzelnen hier in Betracht kommenden Vibrionen gehen aus den Tabellen VII—X hervor.

Tabelle VII.

Das normale Serum des Pferdes (Titer gegen Cholerastamm III = 1 : 10) agglutiniert:

Stamm	bis zur Verdünnung von					
	1 : 10	1 : 20	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 500
V	o [1])	o				
Xa	+	+	+	+	±	o
XXXI	+	o	o			
L	o	o				
LVI	+	o	o			
LXII	+	±	o	o		
LXXII	o	o				

Tabelle VIII.

Nach der 5. Injektion abgetöteter Cholerakulturen agglutiniert das am 14. Oktober 1902 entnommene Serum desselben Pferdes (bei einem Titer gegenüber Stamm III = 1 : 5000):

Stamm	bis zur Verdünnung von					
	1 : 10	1 : 20	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 500
V	+	o	o			
Xa	+	+	+	+	±	o
XXXI	+	+	+	±	o	o
L	o	o				
LVI	+	+	+	±	o	o
LXII	+	+	+	o		
LXXII	o	o				

Tabelle IX.

Nach der 20. Injektion verhielten sich die Agglutinationswerte des am 16. April 1903 entnommenen Serums desselben Tieres folgendermaßen (Titer gegenüber Stamm III = 1 : 10000):

Stamm	Agglutination bei Verdünnung von					
	1 : 10	1 : 20	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 500
V	+	±	o	o		
Xa	+	+	+	+	±	o
XXXI	+	+	+	+	o	o
L	o	o	o			
LVI	+	+	+	±	o	o
LXII	+	+	+	o	o	
LXXII	o	o				

1) Dieser Wert weicht von dem auf S. 35 der mehrfach zitierten Arbeit (1) angegebenen ab, da die dort verzeichneten Resultate mit

Tabelle X.

Nach der 22. Injektion agglutinierte das am 11. Mai 1903 entnommene Serum desselben Pferdes (Titer gegenüber Stamm III = 1 : 20000):

Stamm	bei Verdünnung von					
	1 : 10	1 : 20	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 500
V	+	+	o	o		
Xa	+	+	+	+	±	o
XXXI	+	+	+	+	+	o
L	o	o				
LVI	+	+	+	+	o	o
LXII	+	+	+	o	o	
LXXII	o	o				

Wie die Tabellen VII bis X zeigen, hat sich während der Immunisierung des Pferdes gegen den Cholerastamm III die Agglutinationskraft des Serums desselben gegenüber den zum Versuch herangezogenen choleraähnlichen Vibrionen in sehr verschiedener Weise geändert. Das Serum hatte vor der Immunisierung nur Stamm Xa stark beeinflußt. Diesem letzteren gegenüber änderte es sich im Laufe der Immunisierung gar nicht, ebensowenig gegenüber den Stämmen L und LXXVII, die gar nicht beeinflußt wurden. Dagegen zeigte sich gegenüber den Stämmen V und LXII eine nicht unbedeutende, gegenüber den Stämmen XXXI und LVI sogar eine erhebliche, mit fortschreitender Immunisierung wachsende Steigerung der Agglutinationswirkung. Es hat sich auch hier also ein weiterer Beweis für die bereits oben erwähnte Behauptung ergeben, daß das hochwertige Choleraserum aus einem Hauptagglutinin und Neben- oder Partialagglutininen zusammengesetzt sein muß. Die geringe Beeinflussung nahestehender Bakterienarten durch spezifische, mit einer Species hergestellte Immunsera läßt sich, wie gesagt, durch das Vorhandensein gemeinsamer Stoffe in der Bakterienzelle erklären, die, als Receptoren aufgefaßt, in den Partialagglutininen ihre Amboceptoren finden. Es ist klar, daß bei der sogenannten „Hochtreibung" eines Serums auch die Partial- oder Nebenagglutinine eine gewisse Steigerung erfahren. Immerhin bleibt diese Vermehrung der Nebenagglutinine in dem

normalem, frisch vom Berliner Schlachthof bezogenem Serum eines anderen Pferdes gewonnen waren. Auch die in dem bisher beschriebenen Versuchen 1—5 verwendeten Normalsera waren vom Schlachthof bezogen und ergaben geringe Abweichungen der früher erhaltenen und veröffentlichten Agglutinationswerte.

Serum des Pferdes in engen Grenzen und ist nicht so hochgradig, daß sie den Wert agglutinierender Sera als spezifisch-diagnostischer Hilfsmittel in der Hand des Geübten, der sich für beweisende Versuche stets an der Titergrenze halten wird, auch nur im mindesten beeinträchtigen könnte. Sie mahnt allerdings zur Vorsicht bei der Verwendung von Seris solcher Tiere, die bereits eine große Anzahl immunisierender Injektionen mit großen Dosen von Bakterienkulturen erhalten haben. Es erscheint also ratsam, worauf besonders Kolle (7) hingewiesen hat, zu diagnostischen Zwecken nur solche Sera zu gebrauchen, die mittelst weniger Immunisierungsinjektionen hochwertige geworden sind.

Da es hiernach kaum zweifelhaft sein kann, daß durch hochwertige Cholerasera auch die dem Serum nicht homologen choleraähnlichen Stämme zum Teil etwas stärker beeinflußt werden als durch das normale Serum derselben Tierart, so lag es nahe, mittelst der Ausfällungsmethode auch die Frage nach der Einheit oder Verschiedenartigkeit der Partialagglutinine des Immunserums zu prüfen.

Wir verwendeten zunächst das Serum vom 11. Mai 1903, das gegenüber dem zur Immunisierung benutzten Cholerastamm III einen Titer von 1 : 20000 hatte, von dem uns aber leider nur sehr geringe Mengen zur Verfügung standen. Die Anordnung der nun folgenden Versuche mußte gegenüber denjenigen der ersten Gruppe insofern verändert werden, als auf die gänzliche Entfernung der Agglutinine durch die Aussättigung verzichtet werden mußte, weil bei Einbringung allzu großer Bakterienmengen in die Serumverdünnungen auch nach dem schärfsten Zentrifugieren die letzteren so trübe blieben, daß die Beurteilung des Agglutinationsphänomens unmöglich war. Wie die Schilderung der folgenden Versuche ergeben wird, ist es für die Entscheidung dieser Frage auch gar nicht notwendig, alle Agglutinine zur Bindung zu bringen. Von den Nicht-cholerakulturen mußten die Stämme L und LXXVII für die weiteren Untersuchungen ausgeschieden werden, weil sie auch in der Verdünnung von 1 : 10 von den benutzten Pferdeseris nicht agglutiniert wurden (s. Tabellen VII bis X). Von echten Cholerakulturen wurden zunächst die Stämme „Pfeiffer“ und LXXIII herangezogen, später noch die Stämme XIII, XVIII, XX und LXXIV. Dies geschah zu dem Zwecke, um zu prüfen, ob auch bei diesen Versuchen das Verhalten der verschiedenen Cholerastämme ein gleichmäßiges war.

Diese Versuche verliefen folgendermaßen:

Versuch 6.

10 ccm der Verdünnung 1 : 10 des Cholerapferdeserums vom 11. Mai 1903 (s. Tab. X) wurden mit 10 Normalösen 18-stündiger Agarkulturmasse des Stammes „Pfeiffer" versetzt, unter wiederholtem Umschütteln 1 Stunde bei Brütschranktemperatur gehalten und dann die durch scharfes Zentrifugieren von den Bakterienleibern befreite klare Flüssigkeit der quantitativen Agglutinationsprobe im Reagenzglase unterworfen. Tabelle XI bringt die Resultate der letzteren.

Tabelle XI.

Stamm	Agglutination bei Verdünnung von										
	1 : 10	1 : 20	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 500	1 : 1000	1 : 2000	1 : 5000	1 : 10 000	1 : 20 000
„Pfeiffer"	+	+	+	+	+	+	+	+	±	o	o
LXXIII	+	+	+	+	+	+	+	+	±	o	o
V	+	+	o	o							
Xa	+	+	+	+	±	o	o				
XXXI	+	+	+	+	±	o	o				
LVI	+	+	+	±	o	o					
LXII	+	+	±	o	o						

Versuch 7.

10 ccm der Verdünnung 1 : 10 des Cholerapferdeserums vom 11. Mai 1903 (s. Tab. X) werden mit 20 Oesen Cholera „Pfeiffer" ausgesättigt und weiter wie im vorigen Versuch verfahren. Die Ergebnisse sind aus Tabelle XII ersichtlich.

Tabelle XII.

Stamm	Agglutination bei Verdünnung von										
	1 : 10	1 : 20	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 500	1 : 1000	1 : 2000	1 : 5000	1 : 10 000	1 : 20 000
„Pfeiffer"	+	+	+	+	+	+	+	±	o	o	
LXXIII	+	+	+	+	+	+	+	+	±	o	o
V	+	±	o	o							
Xa	+	+	+	+	±	o	o				
XXXI	+	+	+	+	+	o	o				
LVI	+	+	+	+	o	o					
LXII	+	+	+	o	o						

Versuch 8.

10 ccm der Verdünnung 1 : 100 des Cholerapferdeserums vom 11. Mai 1903 (s. Tab. X) werden, analog Versuch 6, mit 20 Oesen Cholera „Pfeiffer" behandelt. Es ergaben sich die in Tabelle XIII verzeichneten Aggulationswerte:

Tabelle XIII.

Stamm	Agglutination bei Verdünnung von							
	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	1:5000	1:10 000	1:20 000
„Pfeiffer“	+	+	+	+	+	o	o	
LXXIII	+	+	+	+	+	±	o	
V	o							
Xa	+	±	o					
XXXI	+	+	o					
LVI	+	o	o					
LXII	o							

Versuch 9.

10 ccm der Verdünnung 1 : 10 des Cholerapferdeserums vom 11. Mai 1903 (s. Tab. X) werden, analog Versuch 6, mit 10 Oesen Kultur LXXIII behandelt. Tabelle XIV zeigt die Wirkung der Ausfällung:

Tabelle XIV.

Stamm	Agglutination bei Verdünnung von										
	1:10	1:20	1:50	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	1:5000	1:10 000	1:20 000
„Pfeiffer“	+	+	+	+	+	+	+	+	+	o	o
LXXIII	+	+	+	+	+	+	+	+	+	o	o
V	+	±	o	o							
Xa	+	+	+	+	±	o	o				
XXXI	+	+	+	+	+	o	o				
LVI	+	+	+	±	o	o					
LXII	+	+	+	o	o						

Versuch 10.

Anordnung wie in Versuch 8, nur anstatt mit Cholera „Pfeiffer“ Ausfällung mit Stamm LXXIII. Es wurde folgendes Resultat beobachtet:

Tabelle XV.

Stamm	Agglutination bei Verdünnung von							
	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	1:5000	1:10 000	1:20 000
„Pfeiffer“	+	+	+	+	+	+	o	o
LXXIII	+	+	+	+	+	+	o	o
V	o							
Xa	+	±						
XXXI	+	±						
LVI	+							
LXII	o							

Versuch 11.

In 10 ccm einer Verdünnung 1 : 10 des Cholerapferdeserums vom 11. Mai 1903 werden 10 Oesen Kultur LXXIII wie in den vorigen Versuchen aufgeschwemmt. Nach dem Zentrifugieren wird die abgegossene klare Flüssigkeit noch 2mal derselben Behandlung unterworfen. Nach der 3. Ausfällung agglutinieren die Serumverdünnungen noch folgendermaßen:

Tabelle XVI.

Stamm	Agglutination bei Verdünnung von										
	1:10	1:20	1:50	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	1:5000	1:10000	1:20000
„Pfeiffer“	+	+	+	+	+	+	+	±	o	o	
LXXIII	+	+	+	+	+	+	+	±	o	o	
V	+	±	o	o							
Xa	+	+	+	+	±	o	o				
XXXI	+	+	+	+	o	o					
LVI	+	+	+	o	o						
LXII	+	+	±	o	o						

Versuch 12.

Anordnung wie in Versuch 6, nur anstatt mit Cholera „Pfeiffer“ Ausfällung mit dem Nicht-cholerastamm XXXI. Tabelle XVII veranschaulicht die Ergebnisse:

Tabelle XVII.

Stamm	Agglutination bei Verdünnung von										
	1:10	1:20	1:50	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	1:5000	1:10000	1:20000
„Pfeiffer“	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
LXXIII	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
V	+	±	o	o							
Xa	+	+	+	+	+	o	o				
XXXI	+	+	+	±	o	o					
LVI	+	+	+	±	o	o					
LXII	+	+	+	o	o						

Nachdem durch diese Versuche das Choleraserum vom 11. Mai 1903 verbraucht war, mußte an seiner Stelle ein Serum verwendet werden, das, aus derselben Immunisierungsphase des Pferdes stammend, nur 3 Tage früher, also am 8. Mai 1903 entnommen war,

in welchem aber bei der starken Reaktion, die das Tier infolge jener 22. Injektion durchmachte, deren volle Wirkung noch nicht nachweisbar war. Dieses Serum, das zu den folgenden Versuchen (No. 13—17) gebraucht wurde, hatte den zu prüfenden Stämmen gegenüber die in Tabelle XVIII verzeichneten Agglutinationswirkungen.

Tabelle XVIII.

Stamm	Agglutination bei Verdünnung von										
	1:10	1:20	1:50	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	1:5000	1:10000	1:20000
XIII	+	+	+	+	+	+	+	+	±	o	o
XVIII	+	+	+	+	+	+	+	+	+	o	o
XX	+	+	+	+	+	+	+	+	±	o	o
LXXIII	+	+	+	+	+	+	+	+	±	o	o
LXXIV	+	+	+	+	+	+	+	+	±	o	o
V	+	+	o	o							
Xa	+	+	+	+	±	o	o				
XXXI	+	+	+	+	±	o	o				
LVI	+	+	+	±	o	o					
LXII	+	+	o	o							

Versuch 13.

In 10 ccm einer Verdünnung 1 : 10 des letzterwähnten Cholerapferdeserums (s. Tab. XVIII) werden 20 Oesen Kultur LXXIV fein verteilt und diese Aufschwemmung nach 1-stündigem Verweilen im Brütschrank, währenddessen sie mehrfach durchgeschüttelt wurde, scharf centrifugiert. Die vom Bodensatz vorsichtig abgegossene klare Flüssigkeit hatte die in Tabelle XIX angegebenen Agglutinationswerte.

Tabelle XIX.

Stamm	Agglutination bei Verdünnung von									
	1:10	1:20	1:50	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	1:5000	1:10000
LXXIV	+	+	+	+	+	+	o	o		
Xa	+	+	+	+	±	o	o			
XXXI	+	+	+	+	o					
LVI	+	+	+	±						

Versuch 14.

Anordnung analog Versuch 13, nur anstatt mit Kultur LXXIV Ausfällung mit der gleichen Menge Kultur Xa. Das Ergebnis war folgendes:

Tabelle XX.

Stamm	Agglutination bei Verdünnung von									
	1 : 10	1 : 20	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 500	1 : 1000	1 : 2000	1 : 5000	1 : 10 000
XVIII	+	+	+	+	+	+	+	+	±	o
XX	+	+	+	+	+	+	+	+	±	o
LXXIV	+	+	+	+	+	+	+	+	±	o
V	+	±	o	o						
Xa	+	±	o	o						
XXXI	+	+	+	+	o	o				
LVI	+	+	+	o	o					
LXII	+	±	o	o						

Versuch 15.

Ausfällung mit Kultur XXXI, sonst analog Versuch 13. Tabelle XXI veranschaulicht das Resultat:

Tabelle XXI.

Stamm	Agglutination bei Verdünnung von									
	1 : 10	1 : 20	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 500	1 : 1000	1 : 2000	1 : 5000	1 : 10 000
LXXIII	+	+	+	+	+	+	+	+	o	o
LXXIV	+	+	+	+	+	+	+	+	±	o
V	+	±	o	o						
Xa	+	+	+	+	±					
XXXI	+	+	o	o						
LVI	+	+	+	+						
LXII	+	+								

Versuch 16.

Ausfällung mit Kultur LVI, sonst analog Versuch 13. Folgendes Resultat wurde festgestellt:

Tabelle XXII.

Stamm	Agglutination bei Verdünnung von									
	1 : 10	1 : 20	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 500	1 : 1000	1 : 2000	1 : 5000	1 : 10 000
XVIII	+	+	+	+	+	+	+	+	±	o
XX	+	+	+	+	+	+	+	+	±	o
LXXIV	+	+	+	+	+	+	+	+	±	o
V	+	±	o	o						
Xa	+	+	+	+	o	o				
XXXI	+	+	+	+	o	o				
LVI	+	o	o							
LXII	+	±	o	o						

Versuch 17.

Ausfällung mit Kultur LXII, sonst analog Versuch 13. Tabelle XXIII gibt das Ergebnis:

Tabelle XXIII.

Stamm	Agglutination bei Verdünnung von									
	1 : 10	1 : 20	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 500	1 : 1000	1 : 2000	1 : 5000	1 : 10 000
XVIII	+	+	+	+	+	+	+	+	±	o
XX	+	+	+	+	+	+	+	+	±	o
LXXIV	+	+	+	+	+	+	+	+	±	o
V	+	±	o	o						
Xa	+	+	+	+	o	o				
XXXI	+	+	+	+	o	o				
LVI	+	+	+	±	o	o				
LXII	o	o								

Fassen wir die Ergebnisse der Versuche No. 6—17 zusammen, so läßt sich in denselben deutlich eine Vielheit von Partialagglutinationen in dem Serum des gegen Cholera hochimmunisierten Pferdes erkennen. Stets war in den Serumverdünnungen der Ausfall der dem eingesäeten Stamm homologen Agglutinine ein relativ starker, während derjenige der nicht homologen Agglutinine entweder = o oder doch sehr gering war, niemals jedoch eine Agglutinationsstaffel überschritt. Man darf die verschiedentlich beobachteten Verluste der Sera an nicht homologen Agglutininen wohl nicht als eine zufällige Ausfällung betrachten, die etwa mechanisch durch die Agglutinationshäufchen entstehen könnte — ähnlich vielleicht, wie in kombinierten Salzlösungen durch erzeugte Niederschläge, welche nur das eine Salz ausfällen sollen, auch andere Salze in geringer Menge mechanisch mitgerissen werden —; dazu ist die Mitausfällung nicht homologer Agglutinine nicht gleichmäßig genug. Es sind hier vielmehr nur immer die Agglutinine des einen oder des anderen Stammes, welche bis zu einem gewissen Grade mitausgefällt werden, während die anderer Stämme voll in ihrem Bestande erhalten bleiben. Viel eher muß man annehmen, daß diese Mitausfällung der nicht homologen Agglutinine durch eine regelrechte Bindung seitens der agglutinablen Substanz der eingesäeten Bakterien zu stande kommt.

Eine absolute Spezifizität der Partialagglutinine besteht also nicht, doch zeigen auch die Versuche 1—17, daß der Charakter der in einem Immunserum enthaltenen, den einzelnen Vibrionenspecies homologen Agglutinine sehr scharf ausgeprägt ist.

Eine Täuschung durch Agglutinationen, welche den Partialagglutinationen zugeschrieben werden müssen, erscheint bei Verwendung einwandsfrei hergestellter hochwertiger Choleraimmunsera ausgeschlossen, vielmehr ist die Agglutinationsprobe in den

höheren Verdünnungen eines solchen als eine streng spezifische Reaktion aufzufassen.

Als Gesamtergebnis der mitgeteilten Versuche lassen sich folgende Sätze aufstellen.

1) Schon im normalen Pferdeblutserum sind eine große Reihe spezifischer Agglutinine vorgebildet. Daneben finden sich aber nicht spezifische Amboceptoren, welche in den nicht spezifischen, allen Vibrionen gemeinsamen Stoffen ihre Receptoren finden.

2) Bei der Immunisierung des Pferdes gegen Cholera erfahren nicht nur die Choleraagglutinine eine Steigerung, sondern auch gewisse auf choleraähnliche Vibrionen wirkende Agglutinine.

3) Diese Steigerung für die choleraähnlichen Vibrionen ist nicht für alle Vibrionen in gleicher Weise proportional. Sie hält sich in mäßigen Grenzen, so daß dadurch die Brauchbarkeit hochwertiger agglutinierender Sera, welche in den höheren Verdünnungen streng spezifische Reaktionen darbieten, niemals beeinträchtigt werden kann.

4) Die völlige Ausfällung der spezifischen Agglutinine aus einem hochwertigen Choleraimmunserum gelingt nicht. Aus diesem Grunde ist die Benutzung der sogenannten Ausfällungsmethode zur Bestimmung der Agglutinabilität eines Bakteriums und Identifizierung mittelst derselben praktisch kaum von Wert.

Literatur.

1) Kolle, Gotschlich, Hetsch, Lentz und Otto, Untersuchungen über die bakteriologische Choleradiagnostik und Spezifizität des Kochschen Choleravibrio. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. XLIV.

2) Jürgens, Beobachtungen über die Widalsche Reaktion und die Mitagglutination der Typhoidbazillen. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten, Bd. XLIII.

3) Posselt u. v. Sagasser, Ueber Beeinflussung der Agglutinine durch spezifische Absorptionen nebst Bemerkungen über den Wert der Serodiagnostik bei Typhus und Dysenterie. Wiener klinische Wochenschr., 1903, No. 24.

4) Bruhns u. Kayser, Ueber die Verwertbarkeit des Agglutinationsphänomens zur klinischen Diagnose und zur Identifizierung von Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe (Paratyphus u. s. w.). Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten, Bd. XLIII.

5) Korte, Ein Beitrag zur Kenntnis des Paratyphus. Zeitschr. für Hygiene u. Infektionskrankheiten, Bd. XLIV.

6) Wassermann, Ueber Agglutinine und Präzipitine. Zeitschr. für Hygiene u. Infektionskrankheiten, Bd. XLII.

7) Kolle, Ueber den jetzigen Stand der Choleradiagnose. Klinisches Jahrbuch, Bd. XI.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.]

Zur Theorie der Virulenz.

Von

Prof. Dr. R. Pfeiffer.

Ein zur Zeit noch höchst rätselhaftes und geradezu kapriziöses Phänomen ist die Virulenz der Krankheitserreger, die Fähigkeit derselben, im Organismus zu wachsen und durch ihre Vermehrung mehr oder weniger schwere Krankheitserscheinungen, ja selbst den Tod herbeizuführen. Die wichtigste Tatsache auf diesem Gebiete ist die Erkenntnis, daß die pathogenen Eigenschaften der Bakterien immer nur relativer Art sind, und daß selbst die gefährlichsten Krankheitskeime, wie Milzbrand-, Tuberkel-, Pestbazillen, nur für eine unter Umständen eng umgrenzte Zahl von Tierspecies krankheitserregend wirken, während sie für andere, unter Umständen sogar nahe verwandte Tiergattungen völlig harmlos sein können; es gibt also keine absolute, sondern immer nur eine relative Virulenz, mit anderen Worten: beim Zustandekommen einer Infektion sind stets zwei gleichberechtigte Komponenten beteiligt, die Empfänglichkeit des Makroorganismus und besondere Eigenschaften der betreffenden Mikroben, welche dieselben befähigen, in einem bestimmten Tierkörper ihren Lebensprozeß fortzusetzen.

Wir wissen jetzt, daß bei keiner Infektion der Organismus völlig schutzlos den Angriffen der Krankheitserreger zur Beute fällt. Der Organismus ist eben kein totes Kulturmaterial, sondern ein lebender Zellenkomplex, der offenbar über wirksame Mittel verfügt, sich der eindringenden feindlichen Kleinlebewesen zu entledigen. Ununterbrochen wird der Körper der höheren Organismen von Bakterien umschwärmt, beherbergt sogar ungezählte Mengen derselben im Darmkanal, und doch ist er, solange das Leben dauert, gegen deren Eindringen geschützt, während er nach dem Erlöschen des Lebens rasch der Fäulnis zum Opfer fällt.

Diese banale Tatsache beweist, daß der Zustand der Bakterienimmunität als der normale zu betrachten ist, und daß die Infektion eine Ausnahme darstellt, welche in jedem Falle eine spezielle Prüfung erfordert, wobei stets beide Komponenten, die Widerstandsfähigkeit des Organismus und das Verhalten der Krankheitserreger, zu berücksichtigen sind.

Durch die unermüdliche Arbeit zahlreicher Forscher ist unsere Kenntnis über die Abwehrmittel des lebenden Tierkörpers den eindringenden Krankheitskeimen gegenüber in den beiden letzten Jahrzehnten wesentlich gefördert und geklärt worden. Wir wissen jetzt, daß die Bakterien durch fermentartige Stoffe, welche in den Körpersäften aller normalen Tiere enthalten sind, vernichtet werden. Es handelt sich dabei stets um ein Zusammenwirken zweier Substanzen, einer relativ thermostabilen, meines Immunkörpers, des Amboceptors nach Ehrlichs Nomenklatur, und einer thermolabilen, des Komplementes. Der Amboceptor wird von den in den Körper gelangenden Bakterien gebunden und verankert seinerseits dann das Komplement, welches so mit dem Bakterium in Beziehung gesetzt wird und eine Auflösung des Bakterienprotoplasmas und damit eine Zerstörung des Mikroben herbeiführt. Stoffe vom Amboceptorentypus finden sich, wie ich schon 1896 zu zeigen vermochte, auch im normalen Serum. Spätere Untersuchungen ergaben, daß meine ursprüngliche Annahme eines einheitlichen, nicht spezifischen Immunkörpers im Normalblut nicht richtig war, sondern daß tatsächlich eine große Zahl spezifisch differenzierter Amboceptoren vorhanden sind, wie dies auch die grundlegende sogenannte Seitenkettentheorie Ehrlichs voraussetzt. Bei den folgenden Ausführungen stehe ich im Einklang mit Ehrlich auf dem Standpunkt, daß eine einheitliche Alexinwirkung, wie sie Buchner behauptet hat, nicht existiert, sondern daß auch die bakteriziden Kräfte des normalen Organismus auf dem Zusammenwirken zweier Komponenten, des Amboceptors und des Komplementes, beruhen.

Bei dieser Sachlage können wir die Frage über das Wesen der Virulenz vorläufig dadurch vereinfachen, daß wir unsere Untersuchungen auf das Verhältnis der Bakterien zu den im Organismus vorhandenen, mit ihnen Affinität besitzenden Amboceptoren präzisieren. Wir dürfen hoffen, daß wir auf diesem, der experimentellen Prüfung zugänglichen Wege zu einem vertieften Verständnis der Bakterienvirulenz, der Empfänglichkeit und der Resistenz höherer Organismen gelangen können. Solche Untersuchungen setzen aber,

wenn sie fruchtbringend sein sollen, quantitative Genauigkeit voraus. Nur bei wenigen Infektionsprozessen sind wir in der Lage, dieser Forderung Rechnung zu tragen. Am günstigsten nach jeder Hinsicht liegen die Versuchsbedingungen bei der so eingehend studierten Cholerainfektion; dies ist der Grund, weshalb die im folgenden darzustellenden Experimentalreihen so gut wie ausschließlich mit dem Choleravibrio angestellt worden sind. Die Versuchsergebnisse werden demnach auch nur für die Cholera absolute Geltung beanspruchen können, während ihre kritiklose Uebertragung auf andere Infektionsprozesse zu falschen Schlußfolgerungen führen könnte; immerhin wird es doch möglich sein, Analogieschlüsse von allgemeinerer Gültigkeit in einem gewissen Umfang zu ziehen.

Bei Aufzählung der Tatsachen, die für die Erklärung des Wesens der Choleravirulenz in Betracht kommen, möchte ich die Feststellung in erster Linie betonen, daß virulente Cholerabakterien eine erheblich höhere Affinität zu den spezifischen, im normalen Tierkörper vorhandenen oder bei der Immunisierung erzeugten Choleraamboceptoren besitzen, als avirulente Rassen des Choleraerregers. Es handelt sich hier, wie ich und E. Friedberger nachweisen konnten, um ganz erhebliche, sofort in die Augen fallende Differenzen. Während die virulenteste der uns zur Verfügung stehenden Cholerakulturen aus verdünntem Choleraziegenserum fast quantitativ die Gesamtmenge der darin enthaltenen Choleraimmunkörper an sich zu reißen vermochte, ließ sich nach Ausfällung mit anderen avirulenten Kulturen bis zur Hälfte der betreffenden Amboceptoren noch in ungebundenem Zustand nachweisen. Dabei ergab sich die interessante Tatsache, daß die absolute Menge der verankerten Amboceptoren sich abhängig erwies von der in der betreffenden Serumverdünnung enthaltenen Gesamtmenge von I.E. So vermochte beispielsweise die fast avirulente Cholera „Löffler" aus einer Verdünnung des Choleraserums 1 : 100 von 110 darin enthaltenen I.E. zwischen 30—60 zu verankern; bei einer Serumverdünnung 1 : 20 wurden von 550 I.E. nicht etwa wiederum 60, sondern erheblich mehr, zwischen 300—400 I.E. gebunden. Ganz analoge Beobachtungen wurden von Volk und Eisenberg beim Studium der Agglutinationserscheinungen gewonnen.

Durch diese Untersuchungen ist bewiesen, daß wenigstens bei den mir zur Verfügung stehenden Cholerastämmen die virulenten Cholerarassen ein höheres Bindungsvermögen für die reziproken

Amboceptoren besitzen als die avirulenten Stämme. Ich füge hinzu, daß ähnliche Verhältnisse bei Typhus- und Pestinfektion vorauszusetzen sind. Im ersten Augenblick muß dieses Resultat auffällig erscheinen. Man würde a priori zunächst geneigt sein, die Virulenz der Bakterien, d. h. ihre Fähigkeit, im Tierkörper zu wachsen und sich den antagonistischen Einflüssen des Organismus gegenüber zu behaupten, gerade umgekehrt auf eine verminderte Affinität zu den bakterienfeindlichen Stoffen des Organismus zu beziehen.

Es bedarf eines tieferen Eindringens in den Mechanismus der Infektion, um den anscheinenden Widerspruch aufzuklären.

Bei jedem Infektionsprozeß, auch bei der Invasion der virulentesten Bakterien geht stets, wie dies im Anschluß an meine eigenen Arbeiten die schönen Untersuchungen meines Schülers Radziewski bewiesen haben, eine große Zahl der in den Organismus eindringenden Krankheitserreger zu Grunde. Darauf beruht wenigstens zum größten Teil das toxische Moment, welches wohl bei keiner echten Infektionskrankheit fehlt. Nun verfügt in einem gegebenen Moment und in einem begrenzten Bezirk der Tierkörper immer nur über eine bestimmte Quantität der Schutzstoffe. Treffen diese mit Bakterienindividuen zusammen, welche mit besonderer Begier die bakteriziden Substanzen verankern, so werden, vorausgesetzt daß die Zahl der gleichzeitig einverleibten Mikrobien groß genug ist, die sämtlichen an der Invasionsstelle vorhandenen Schutzstoffe von einem Bruchteil der Krankheitserreger mit Beschlag belegt werden, während der Rest der Bakterien ungestört sich vermehren kann. Diejenigen Bakterienindividuen, welche sich mit Amboceptoren beladen haben, fallen zum Opfer, indem sie gleichsam mit ihren Leibern den vom Organismus gezogenen Schutzwall ausfüllen und gleichzeitig durch ihre bei diesem Prozeß zur Resorption gelangenden Endotoxine die Widerstandsfähigkeit der Körperzellen untergraben. Weniger virulente, d. h. weniger avide Bakterien werden im Gegensatz dazu unter den gleichen Umständen sämtlich mit so viel Amboceptor sich verbinden, daß sie der auflösenden Wirkung des Komplementes erliegen.

Nach dieser Auffassung spielen die Bakterien im Tierkörper den bakteriziden Fermenten gegenüber eine relativ passive Rolle. Es verlohnt sich sicherlich zu untersuchen, ob nicht damit eine aktive Betätigung der Mikroorganismen, die dann in einer Zerstörung der von ihnen verankerten Schutzstoffe bestehen müßte, Hand in Hand geht. Ich und E. Friedberger haben, wieder

für die Choleravibrionen, diese Frage zu lösen versucht. Wir ließen Choleravibrionen in verdünntem Choleraserum verschieden lange Zeit wachsen und untersuchten dann, ob die ursprünglich darin enthaltenen Choleraamboceptoren durch die Lebenstätigkeit der Mikroorganismen eine Verminderung oder gar völlige Zerstörung erlitten. Das Resultat war unerwarteterweise völlig negativ. Wir konnten uns dem Schluß nicht entziehen, daß selbst die virulentesten Choleravibrionen im Reagenzglas und auch im Tierkörper auf die von ihnen verankerten Immunstoffe ganz ohne Einfluß sind und daß diese letzteren sogar bei der Auflösung der Vibrionen anscheinend quantitativ in aktionsfähigem Zustande immer wieder erscheinen. Wir mußten uns die Frage vorlegen, ob überhaupt bei der Bakteriolyse ein Verbrauch von Amboceptoren stattfindet, und konnten ermitteln, daß jedenfalls dieser Verbrauch erheblich weniger als 1 I.E. beträgt. Die Versuche sind so schwierig und mit unvermeidlichen Versuchsfehlern so weit behaftet, daß eine vollständige Lösung dieser theoretisch wichtigen Frage zur Zeit unmöglich erscheint.

Wie dem auch sei, so viel ist sicher, daß bei dem Phänomen der Virulenz der Choleravibrionen eine aktive Betätigung im Sinne der Amboceptorenzerstörung nicht in Betracht kommen kann. Wie ist nun die gesteigerte Affinität der Choleravibrionen für die bezüglichen Immunkörper zu denken? Wir müssen annehmen, daß das hochkomplizierte Protoplasmamolekül der Bakterien Ehrlichsche Seitenketten, sog. Receptoren besitzt, welche die für sie eingestellten Amboceptoren der Körpersäfte an sich reißen. Bei virulenten Vibrionen müssen wir eine Art Hypertrophie des spezifischen Receptorenapparates voraussetzen. Diese Vermehrung der Zahl der Einzelreceptoren resp. die Erhöhung ihrer Affinität hat jedoch eine durch den spezifischen Bau der Bakterienzelle bedingte obere Grenze. So erklärt sich das Phänomen der maximalen Virulenz. Andererseits dürfte unter keinen Umständen ein völliger Schwund des spezifischen Receptorenapparates auch bei der größten Abschwächung eintreten können, da sonst derartig veränderte Bakterien aus dem Rahmen der Species herausfallen würden.

Daß die hier supponierten Unterschiede zwischen dem Receptorenapparat der virulenten und avirulenten Cholerastämme in der Tat bestehen, beweisen die interessanten Ergebnisse, welche bei der Immunisierung von Kaninchen mit verschieden viru-

lenten Cholerastämmen von mir und E. Friedberger erzielt wurden.

Die hier wiederzugebenden Resultate wurden gewonnen durch Verwendung minimaler Immunisierungsdosen, d. h. derjenigen Mengen von vaccinierender Substanz, welche dicht oberhalb der Grenze der immunisatorischen Wirkung gelegen sind. Es ist klar, daß nur bei derartiger Versuchsanordnung deutliche Ausschläge resultieren können, während bei der Immunisierung mit massiven Bakteriendosen die Unterschiede sich verwischen müssen, zumal ein direkter Parallelismus zwischen der Vaccinmenge und der Höhe der damit zu erzeugenden spezifischen Blutveränderung nur in sehr bedingter Weise besteht. Die möglichst gleich schweren Kaninchen wurden deshalb mit bei 60° abgetöteten Cholerakulturen in der Dosis von $^1/_{100}$ Oese intravenös geimpft; nach Ablauf von 8 Tagen wurde das Serum entnommen und in der gewöhnlichen Weise titriert. Die uns zur Verfügung stehende virulente Cholera erzeugte hierbei Serumwerte, die stets unter 1 mg gelegen waren, während 3 avirulente Cholerastämme in der gleichen Dosis wie die virulente fast ganz des immunisierenden Effektes entbehrten und erst in 10- bis 100mal größerer Quantität eine markante Produktion von Cholera immunkörpern anzuregen im stande waren. Dieses Resultat ist auf dem Boden der Ehrlichschen Theorie, welche wir zur Zeit als das gesicherte Fundament der gesamten Lehre von der Immunität betrachten müssen, nur zu erklären durch die Annahme, daß virulente und avirulente Cholerakulturen sich unterscheiden durch die Anzahl ihrer haptophoren Gruppen oder durch deren Affinitätsgrad zu denjenigen Zellreceptoren im Organismus, welche frei in den Blutstrom abgestoßen als Choleraamboceptoren erscheinen.

Bei dieser Sachlage sind wir zur Aufstellung der folgenden Sätze vollauf berechtigt: 1) Der Receptorenapparat des virulenten Cholerastammes besitzt eine sehr hohe Affinität zu den Choleraimmunkörpern, während avirulenten Rassen des Choleravibrio diese Eigenschaft in erheblich geringerem Grad zukommt.

2) Eine Zerstörung der gebundenen Immunkörper durch die Lebenstätigkeit der Vibrionen ist nicht nachweisbar, ein Verbrauch der Amboceptoren bei der Bakteriolyse verbirgt sich, wenn er überhaupt vorhanden ist, in den unvermeidlichen Versuchsfehlern und beträgt jedenfalls erheblich weniger als 1 I.E.

Es fragt sich nun, ob der Bau des Receptorenapparates den einzigen Unterschied zwischen virulenten und avirulenten Choleravibrionen darstellt. Man könnte versucht sein, bei den virulenten Bakterien eine erhöhte Widerstandsfähigkeit gegen die bakteriolytischen Schutzstoffe des Organismus zu supponieren, mit anderen Worten, es wäre möglich, daß bei virulenten Vibrionen zum Zustandekommen des bakteriolytischen Phänomens ein Multiplum derjenigen Menge von Amboceptoren und Komplement erforderlich ist, welche bei weniger virulenten Vibrionen sich als ausreichend erweist. Unter den bisher mitgeteilten Tatsachen befindet sich keine, welche mit einer derartigen Annahme im Widerspruch stände. Andererseits sind wir zur Zeit außer Stand, direkte Beweise für diese verlockende Hypothese anzuführen, und ich fürchte, die hier zu überwindenden experimentellen Schwierigkeiten dürften sehr große sein. Ganz ausgeschlossen ist es aber nach dem früher Gesagten, daß diese hypothetische stärkere Widerstandskraft der virulenten Vibrionen etwa auf der Bildung lytischer Stoffe nach Kruses Nomenklatur beruht, sondern es könnte sich nur um eine gewissermaßen robustere Beschaffenheit der gesamten Bakterienzelle handeln. In Wirklichkeit hat die ganze Frage nur sekundäre Bedeutung, da, wie früher gezeigt, bei der Bakteriolyse die verankerten Immunkörper nicht in nachweisbarer Menge verbraucht werden, sondern, nach Auflösung der Bakterienzelle freiwerdend an neue Bakterienindividuen sich ketten können. Zu erwägen wäre es auch, ob nicht möglicherweise den virulenten Vibrionen im Tierkörper vor den avirulenten Rassen dadurch ein Vorteil erwächst, daß sie sich schneller vermehren können. Etwas derartiges ist seinerzeit durch Flügges Schüler G. Smirnow für die virulenten Milzbrandbazillen im Verhältnis zu ihren Vaccins konstatiert worden. Es dürfte dies mit der Abschwächungsmethode Pasteurs (langdauernde Einwirkung einer Temperatur von 42,6°) zusammenhängen, welche eine allgemeine Degeneration der Milzbrandbazillen herbeiführt, nicht nur eine Atrophie des spezifischen Receptorenapparates. Bei der Cholera ist jedoch von einer verminderten Wachstumsenergie avirulenter Rassen nichts zu merken, da die spontan eintretende Abnahme der infektiösen Eigenschaften auf sonst guten Kultursubstraten keineswegs eine allgemeine Degeneration des Bakterienprotoplasmas involviert.

Wir wissen, wie ich bewiesen habe, daß die Immmunkörper der verschiedenen Tierspecies unter sich spezifisch different sind.

Es erhebt sich die Frage, ob nicht auch die Bakterienreceptoren eine ähnliche Differenzierung aufweisen, ob mit anderen Worten jeder Art von Immunkörpern besondere haptophore Gruppen des Bakterienprotoplasmas entsprechen. Diese Annahme würde, wenn sie in aller Strenge durchgeführt wird, eine außerordentlich hohe Komplexität der Bakterienleibessubstanz involvieren. Das Experiment hat sie denn auch keineswegs bestätigt. Ich hatte früher gezeigt, daß es gelingt, bei Choleravibrionen durch eine Absättigung ihrer Affinitäten mit Choleraimmunkörpern, wie dies die Theorie verlangt, den immunisatorischen Effekt fast völlig aufzuheben. Die abgesättigten Vibrionen wurden bei diesen Versuchen Kaninchen intravenös injiziert. Wäre der Receptorenapparat der Bakterien für jede Tierart steng spezifisch differenziert, so dürften nur Isoamboceptoren im stande sein, die immunisatorische Wirkung der damit beladenen Choleravibrionen für die Kaninchen auszuschalten. In der Tat gelang es aber auch, mit Hetero- (von der Ziege stammenden) Immunkörpern den gleichen Effekt zu erreichen. Wir müssen folgern, daß wenigstens für Kaninchen- und Ziegenamboceptoren die Bakterienreceptoren identisch sind. Es wäre möglicherweise voreilig, diesen Schluß zu verallgemeinern und für alle Arten von Amboceptoren nur eine einzige Art von Bakterienreceptoren anzunehmen. Daß die Verhältnisse nicht ganz so einfach liegen, darauf deuten bestimmte Tatsachen der Virulenzlehre.

Zuerst wurde bei den Streptokokken festgestellt, das es beispielsweise gelingt, mit Hilfe von Kaninchenpassagen Rassen heranzuzüchten, welche für diese bestimmte Tierspecies eine maximale Virulenz besitzen, während sie zugleich für andere Tiere, z. B. für Mäuse, in ihrer Virulenz unverändert bleiben oder sogar deutlich herabgesetzt sich erweisen. Analoge Beobachtungen sind dann auch bei anderen Bakterienspecies gewonnen worden. Vom Standpunkt meiner Virulenztheorie sind diese Fakta dahin zu deuten, daß wenigstens bei gewissen Bakterien der Receptorenapparat eine Art von Differenzierung aufweisen muß. Im Falle der Streptokokken würden durch die Kaninchenpassagen die für die Kaninchenamboceptoren empfindlichen haptophoren Gruppen des Bakterienleibes hypertrophieren, während gleichzeitig andere Gruppen, darunter auch die für die Maus in Betracht kommenden, atrophieren können.

Natürlich sind derartige Annahmen zunächst rein hypothetisch. Immerhin war es der Mühe wert, zu untersuchen, ob es nicht ge-

lingen würde, in den Bau des Receptorenapparates des Bakteriums einen tieferen Einblick zu erhalten.

In den nun wiederzugebenden Versuchen, die ich gemeinsam mit E. Friedberger anstellte, bemühte ich mich festzustellen, ob derjenige Teil des Receptorenapparates des Cholerabakteriums, welcher zu den Serumagglutininen Beziehung hat, bei Verwendung von Normal- und Immunseris möglichst verschiedener Tierspecies eine Differenzierung in dem eben erwähnten Sinne würde erkennen lassen. Allerdings steht die Agglutination in keiner nachweisbaren Beziehung zur bakteriziden Immunität, und was für die Agglutination gilt, kann deshalb nur mit einer gewissen Reservatio mentalis auf das Verhalten der Bakterien gegenüber den bakteriolytischen Immunkörpern übertragen werden; immerhin sind Analogieschlüsse bis zu einem gewissen Grade wohl als gerechtfertigt zu bezeichnen.

Die Idee, welche den Versuchen zu Grunde lag, ist kurz folgende. Ich wählte eine Reihe von Cholerastämmen möglichst verschiedener Virulenz aus. Stamm I ist eine seit dem Jahre 1893 durch fortdauernde Meerschweinchenpassagen für diese Tierspezies hochvirulent erhaltene Cholerakultur; jetzige Virulenz $^1/_{10}$ Oese. Stamm II wurde uns vom Reichsgesundheitsamt durch Dr. Maassen überlassen und stammt nach dessen Angaben von Kultur I ab, hat jedoch durch andauernde Züchtung auf künstlichen Nährböden seine Virulenz eingebüßt. Stamm III wurde uns von Herrn Prof. Kolle zugeschickt und wurde bei der letzten ägyptischen Choleraepidemie gezüchtet; seine Virulenz betrug ursprünglich etwa $^1/_5$ Oese. Stamm IV, Cholera Esmarch, und Stamm V, Cholera Tiede, sind alte Laboratoriumskulturen aus Göttingen resp. Gießen, welche dort seit Jahren ohne Tierpassage fortgezüchtet werden; ihre Virulenz war eher noch etwas geringer als die des Stammes II, jedenfalls war die Dosis letalis erheblich über 1 Oese gelegen.

Für den Fall eines absolut einheitlichen Bakterienreceptorenapparates war zu erwarten, daß die relativen Agglutinationswerte, welche für das Serum irgend einer Tierspecies ermittelt waren, auch für alle anderen normalen Tiersera Geltung haben müßten. Ergaben sich jedoch erhebliche Differenzen im Verhalten dieser Sera, so durfte man andererseits auf das Vorhandensein einer Art von Differenzierung der agglutininophoren Bakterienreceptoren schließen.

Der Agglutinationstiter wurde so bestimmt, daß jedesmal eine Oese frischer 20-stündiger Kultur in 1 ccm der betreffenden

Serumverdünnung (hergestellt mit physiologischer Kochsalzlösung) emulsioniert wurde. Die Proben wurden im Brütschrank gehalten und nach 2 Stunden makroskopisch auf das Vorhandensein von Flöckchen geprüft.

Der Grenzwert, bei dem das Resultat der Reaktion zweifelhaft wurde, ist mit ± bezeichnet. Die Ergebnisse dieser Versuche sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt.

Tabelle A.

Normalserum.

Cholerastamm	I	II	III	IV
Karpfen	1/5 —	1/1 —	1/5 —	1/5 —
Huhn	1/3 +	1/50 +	1/5 +	1/5 +
	1/5 +	1/100 —	1/10 ±	1/10 ±
Hund		1/100 +	1/5 +	1/5 ±
	1/1 —	1/200 ±	1/10 ±	1/10 —
Kaninchen		1/50 +	1/3 +	
	1/1 —	1/100 —	1/5 ±	1/5 ±

In Tabelle A sind die Prüfungsergebnisse der normalen Sera von Karpfen, Huhn, Hund und Kaninchen zusammengestellt. Beim Karpfen wurde selbst im unverdünnten Serum jede Andeutung von Agglutination vermißt. Im übrigen war das relative Verhältnis:

Cholerastamm	I	II	III	IV
Huhn	1	15	2	2
Hund	> 1	200	10	5
Kaninchen	> 1	50	5	5

Schon aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß die relativen Titerwerte der untersuchten 4 Cholerastämme in den verschiedenen Seris sehr markante Unterschiede aufweisen, die besonders deutlich in dem Verhalten von Stamm I und II gegenüber dem Serum von Huhn und Hund hervortreten. Es war nun interessant, zu untersuchen, wie sich die Verhältnisse verschieben würden, wenn das Serum derselben Tiere von neuem titriert wurde, nachdem dieselben durch eine Injektion abgetöteter Cholerasubstanz aktiv immunisiert waren. Beim Karpfen ließ dieser Versuch dies nicht ausführen, da das Tier leider schon am 3. Tage nach der Impfung mit einer Oese bei 60° abgetöteter Cholera zu Grunde ging. Das Huhn und das Kaninchen (1780 g) erhielten ebenfalls je eine Oese bei 60° abgetöteter Cholera I intravenös, der Hund (9000 g) 4 Oesen desselben Vaccins. Am 8. Tage wurde Blut entnommen und die Sera in der oben angegebenen Weise auf ihren Agglutinationswert titriert.

Tabelle B.

2. Dez. Hund 9000 g 4 Oesen
Huhn 1 Oese
Kaninchen 1780 g 1 Oese
} bei 60° abgetöteter Cholera intravenös

Prüfung des Immunserums.

Cholerastamm	I	II	III	IV
Huhn	$^1/_{1000}$ +	$^1/_{100000}$ +	$^1/_{1000}$ +	$^1/_{1000}$ +
	$^1/_{2000}$ ±	$^1/_{200000}$ ±	$^1/_{2000}$ ±	$^1/_{2000}$ ±
Hund	$^1/_{100}$ +	$^1/_{100000}$ +		
	$^1/_{200}$ ±	$^1/_{200000}$ ±	$^1/_{500}$ ±	$^1/_{500}$ ±
Kaninchen	$^1/_{100}$ +	$^1/_{200000}$ +	$^1/_{100}$ +	$^1/_{100}$ +
	$^1/_{200}$ ±	$^1/_{500000}$ —	$^1/_{500}$ —	$^1/_{500}$ —

Die relativen Werte sind demnach:

Cholerastamm	I	II	III	IV
Huhn	1 :	100 :	1 :	1
Hund	1 :	1000 :	2,5 :	2,5
Kaninchen	1 :	250 :	1 :	1

Bei diesen Versuchen war besonders auffällig gewesen die enorm starke Agglutinationsfähigkeit, welche an der Kultur II in allen Fällen beobachtet wurde. Es konnte möglicherweise damit zusammenhängen, daß Stamm I und II dem Ursprung nach identisch waren, und daß bei der Immunisierung der 3 in Tabelle B aufgeführten Tiere Kultur I Verwendung gefunden hatte. Es wurde daher dieselbe Versuchsreihe nochmals wiederholt, die Immunisierung aber nunmehr mit Stamm IV und Stamm V vorgenommen.

Tabelle C.

a) Normalserum.

Cholerastamm	I	II	III	IV	V
Huhn	$^1/_3$ +	$^1/_{100}$ +	$^1/_{10}$ +	$^1/_{20}$ +	$^1/_{50}$ +
	$^1/_5$ ±	$^1/_{200}$ —	$^1/_{20}$ ±	$^1/_{50}$ —	$^1/_{100}$ ±
Kaninchen		$^1/_{100}$ +	$^1/_5$ +	$^1/_{20}$ +	$^1/_{100}$ +
	$^1/_1$ —	$^1/_{200}$ ±	$^1/_{10}$ ±	$^1/_{50}$ ±	$^1/_{200}$ —

b) Immunserum.

Cholerastamm	I	II	III	IV	V
Huhn [1])	$^1/_{200}$ +	$^1/_{1000}$ +	$^1/_{500}$ +	$^1/_{500}$ +	$^1/_{5000}$ +
	$^1/_{500}$ —	$^1/_{10000}$ ±	$^1/_{1000}$ ±	$^1/_{1000}$ —	$^1/_{10000}$ ±
Kaninchen [2])		$^1/_{1000}$ +	$^1/_{200}$ +	$^1/_{200}$ +	$^1/_{1000}$ +
	$^1/_{50}$ ±	$^1/_{5000}$ —	$^1/_{500}$ ±	$^1/_{500}$ ±	$^1/_{5000}$ ±

1) Huhn, 1 Oese Stamm IV, bei 60° abgetötet, intravenös.
2) Kaninchen, 1 Oese Stamm V, bei 60° abgetötet, intravenös.

Es ergeben sich aus der Tabelle C folgende relativen Titerwerte:

A. Normalsera.

	I	II	III	IV	V
Huhn	1	20	4	8	20
Kaninchen	1	200	10	50	100

B. Immunsera.

	I	II	III	IV	V
Huhn	1	20	2	1	20
Kaninchen	1	100	10	10	100

Die Resultate auch dieser zweiten Versuchsreihe zeigen die besonders hohe Agglutinierbarkeit des Stammes II; ferner traten auffällige Differenzen im Verhalten des Stammes IV gegenüber den Immunseris von Hund und Kaninchen hervor.

Die gleichen Versuche wurden dann noch mit Cholerapferdeimmunserum angestellt, welches aus dem Kgl. Institut für Infektionskrankheiten stammte, und mit Meerschweinchenserum, herrührend von Tieren, die wir mit Stamm I immunisiert hatten.

Tabelle D.

1. Pferdecholeraimmunserum.

Cholerastamm	I	II	III	IV	V
Pferd	$^1/_{10000}$ +	$^1/_{100000}$ +	$^1/_{1000}$ +	$^1/_{1000}$ +	$^1/_{10000}$ +
	$^1/_{20000}$	$^1/_{200000}$	$^1/_{10000}$	$^1/_{10000}$	$^1/_{20000}$

2. Meerschweinchencholeraimmunserum.

Cholerastamm	I	II	III	IV	V
Meerschweinchen	$^1/_{50}$ +	$^1/_{10000}$ +	$^1/_{5000}$ +	$^1/_{200}$ +	$^1/_{1000}$ +
	$^1/_{100}$	$^1/_{20000}$ —	$^1/_{10000}$ —	$^1/_{500}$	

Bei dem Pferdeimmunserum und Meerschweinchenserum waren die relativen Werte ermittelt:

	I	II	III	IV	V
Pferdeserum	1	20	1	1	2
Meerschweinchenserum	1	200	100	10	

Wenn wir nun das Facit dieser gesamten Versuchsreihen ziehen wollen, so müssen wir zugeben, daß, obwohl die erhaltenen Werte mit gewissen unvermeidlichen Fehlerquellen behaftet sind, doch die Ergebnisse für die Annahme einer gewissen Differenzierung des Bakterien-Receptorenapparates sprechen. Die in diesem Sinne zu deutenden Differenzen sind zum Teil so scharf ausgeprägt, daß sie das Maß der möglichen Versuchsfehler ganz erheblich überschreiten; weitergehende Schlüsse, glaube ich, kann man aus dem vorliegenden Versuchsmaterial kaum ziehen, zumal die erhaltenen Resultate vielfach einen direkt kapriziösen Charakter aufweisen und auf Gesetzmäßigkeiten tiefliegender, bisher noch unbekannter Art hinweisen.

Die in dieser Abhandlung entwickelte Theorie der Immunität führt zu einer praktischen Anwendung derselben. Es ist eine wohlbekannte Erfahrung, daß auf künstlichen Nährsubstraten fortgezüchtete Bakterien ihre ursprüngliche Virulenz meist ziemlich rasch verringern und schließlich fast ganz einbüßen. Dies Phänomen müßte mit der Atrophie von nicht geübten Organen in Parallele zu setzen sein. Ist diese Annahme richtig, so müßte es gelingen, die Virulenz der Bakterien zu erhalten durch funktionelle Betätigung ihrer Receptoren. Das ist der Fall, wenn wir die Bakterien durch den Tierkörper schicken, oder wenn die Bakterien in Kollodiumsäckchen im Inneren des Peritoneums gehalten werden, beides Methoden, welche dem Zweck der Virulenzerhaltung in der Tat ausgezeichnet entsprechen. Durch die bei den Tierpassagen sich abspielenden bakteriolytischen Prozesse wird gleichzeitig eine Art Auslese eintreten, welche zu einer Bevorzugung der virulenten Bakterien gegenüber den avirulenten, die mit ihnen gemischt in den Tierkörper gelangen, führen muß. Die Folge davon ist unter Umständen eine Steigerung der Virulenz.

Es muß aber, die Richtigkeit meiner Theorie vorausgesetzt, eine Konservierung der Virulenz auch außerhalb des Tierkörpers gelingen in solchen Medien, welche reich sind an spezifischen Immunkörpern und dadurch die Bakterienreceptoren in Funktion erhalten. Für diese Auffassung spricht schon die seit langem bekannte Tatsache, daß gewisse sonst leicht abschwächbare Bakterienspecies, in den Körpersäften aufbewahrt, ihre Virulenz längere Zeit bewahren als in den gewöhnlichen Nährsubstraten. Einen direkten Beweis für die Zulässigkeit meiner Deduktionen liefern die folgenden Versuche.

Die virulente, als Stamm I bezeichnete Cholera sowie die avirulente Cholera Esmarch — Stamm IV — wurden länger als $^1/_2$ Jahr in Nährbouillon, welche in Versuchsreihe A mit Meerschweinchen-Choleraimmunserum, in Versuchsreihe B mit Ziegen-Choleraimmunserum etwa im Verhältnis 1 : 20 bis 1 : 30 versetzt worden war, fortgezüchtet. Statt der Nährbouillon wurde auch mit Choleraserum versetzte Nährgelatine für Stichkulturen verwendet. Die Uebertragungen wurden durchschnittlich alle 14 Tage vorgenommen. Bei dem Wachstum der Cholera in Immunserumgelatine ließ sich eine deutliche Entwickelungshemmung gegenüber der serumfreien Gelatine feststellen. Der Verflüssigungstrichter trat später auf und nahm erheblich langsamer zu als in Kontrollröhrchen ohne Serumzusatz

Nach $^1/_2$-jähriger Züchtung in derartigen Choleraserumnährböden wurden die Kulturen auf gewöhnlichem, stark alkalischem Agar ausgesät und ihre Virulenz von neuem bestimmt. Es ergab sich, daß Stamm I sowohl in Ziegen-Choleraserum als auch im Meerschweinchen-Choleraserum seine volle Virulenz von $^1/_{10}$ Oese für Meerschweinchen von 200 g Gewicht bewahrt hatte. Auch diese Beobachtung spricht dafür, daß die Bakterienreceptoren für die Choleraamboceptoren der Ziege und des Meerschweinchens identisch sein müssen.

Die Virulenz der Cholera Esmarch erwies sich dagegen nicht als gesteigert, sondern war wie vor dem Beginn der Züchtung in Serum über 1 Oese gelegen [1]).

Wer selbst beobachtet hat, wie rasch die Cholera ohne Tierpassagen ihre Virulenz einbüßt, wird die oben beschriebenen Resultate als bedeutsam betrachten müssen.

Die Möglichkeit der Virulenzkonservierung im Reagenzglase ist für die bakteriologische Praxis unter allen Umständen schon deshalb von Wichtigkeit, weil sie uns von den kostspieligen und umständlichen Tierpassagen unabhängig macht. Es wird zu prüfen sein, ob die gleiche Methode der Züchtung in spezifischem Immunserum auch für andere pathogenen Bakterien dieselben Dienste zu leisten vermag, wie für die Cholera.

1) Es soll hier hervorgehoben werden, daß Walker G. W. Ainley und Hamburger ähnliche Versuche angestellt haben und sogar bei dem Wachstume im Immunserum eine Virulenzzunahme festgestellt haben wollen, was mit meinen Beobachtungen nicht übereinstimmt.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Greifswald,
Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Loeffler.]

Zur Lehre von der Unterscheidung verschiedener Eiweissarten mit Hilfe spezifischer Sera.

Von

Stabsarzt Prof. Dr. Uhlenhuth.

Die Lehre von der Unterscheidung der verschiedenen Eiweißarten mit Hilfe spezifischer Sera basiert auf der Entdeckung jener biologischen Reagentien, die wir mit dem Namen „Präzipitine" zu bezeichnen pflegen. Es sind dies bekanntlich spezifische Reaktionsprodukte des Tierkörpers, welche nach Einspritzung der betreffenden Versuchstiere mit gewissen fremdartigen Eiweißsubstanzen in dem Blutserum der so vorbehandelten Tiere auftreten und welche die Eigenschaft besitzen, beim Zusatz zu den zur Vorbehandlung benutzten Eiweißlösungen in diesen einen Niederschlag zu erzeugen.

Die Kenntnis dieser für die Eiweißchemie hochbedeutsamen Stoffe verdanken wir den Forschungen über die Immunität, und so ist denn diese Lehre ein Kind unserer bakteriologischen Wissenschaft, deren genialem Meister und Lehrer Robert Koch wir heute zu seinem 60. Geburtstage in dankbarer Verehrung und Bewunderung unsere Glückwünsche darbringen.

Ein kurzer Ueberblick über die Lehre von den Präzipitinen möge uns zunächst zeigen, wie sie sich aus dem bakteriologischen Forschungsgebiete heraus entwickelt hat, und möge uns zugleich vor Augen führen, welche fundamentale Bedeutung diese junge Lehre in der praktischen Eiweißchemie bereits gewonnen hat.

Der zweite Teil unserer Arbeit soll uns dann mit der spezifischen Leistungsfähigkeit des biologischen Eiweißdifferenzierungsverfahrens etwas eingehender beschäftigen und einige neue Beiträge zu dieser Frage liefern.

I.

v. Behring hatte im Jahre 1890 gezeigt, daß in dem Blutserum der mit Diphtheriegift vorbehandelten Tiere ganz spezifische antitoxische Stoffe auftreten, d. h. Stoffe, welche im stande sind, das zur Einspritzung benutzte Gift sowohl im Tierkörper wie im Reagenzglase zu neutralisieren. In ähnlicher Weise wirkende Substanzen fand man dann auch, wenn man Tiere mit anderen Giften tierischen oder pflanzlichen Ursprungs vorbehandelte (Ehrlich, Phisalix und Bertrand, Calmette, Camus und Gley, Kossel). Im Jahre 1894 konnte dann R. Pfeiffer nachweisen, daß in dem Blutserum von Tieren, die mit Cholera- oder Typhusbakterien eingespritzt waren, ebenfalls spezifische Immunkörper (Antikörper) auftreten, welche die betreffenden Bakterien in ganz bestimmter Weise beeinflussen. Spritzt man nämlich ein derartiges Serum, mit einem gewissen Quantum der betreffenden Bakterien vermischt, Meerschweinchen in die Bauchhöhle ein, so findet eine Auflösung dieser Bakterien statt, und zwar werden durch das zugehörige Serum einzig und allein die Cholera- resp. Typhusbazillen aufgelöst. Die Reaktion ist also streng spezifisch (Pfeiffersches Phänomen).

Im Jahre 1896 haben dann Gruber und Durham noch weitere spezifische Stoffe in dem genannten Serum nachweisen können, nämlich Stoffe, welche Cholera- resp. Typhusbakterien in Aufschwemmungen ihrer Kultur zusammenballen (Agglutinine). Ein solches hochwertiges Cholera- oder Typhusserum agglutiniert also in bestimmten Verdünnungen nur Cholera- resp. Typhusbazillen und keine anderen Bakterien. Wir sind also in der Lage, mit Hilfe dieser spezifischen Reaktion in absolut sicherer Weise die betreffenden Bakterien von anderen nahe verwandten zu unterscheiden. Es lag nun nach diesen Befunden der Gedanke nahe, daß auch in den Lösungen der irgendwie aufgelösten Bakterienleiber mit spezifischem Serum ähnliche spezifische Reaktionen auftreten würden, wie in den Kulturen selbst; war doch von Widal, Levy und Bruns bereits festgestellt, daß man mit keimfreien Filtraten aus Typhus- und Cholerabouillonkulturen immunisieren und so ein Serum mit denselben agglutinierenden Eigenschaften gewinnen kann, wie jenes, welches durch Einspritzung von Reinkulturen selbst erzeugt worden war. Indem nun Rudolf Kraus diesen Gedankengang weiter verfolgte, fand er, daß das Serum, welches er durch Vorbehandlung von Ziegen mit Cholerabazillen gewonnen

hatte, zu keimfreien Filtraten hinzugefügt, in diesen einen Niederschlag erzeugte, während die mit normalem Serum versetzten Kulturfiltrate sämtlich klar blieben. Die Reaktion war also auch spezifisch. Die Substanzen, welche in den Filtraten durch das spezifische präzipitierende Serum ausgefällt wurden, hielt Kraus für die Zerfallsprodukte der Bakterienleiber. Wenn er nämlich Cholerabakterien mit Glasstaub vermengte und dem Druck von etwa 300 Atmosphären aussetzte, sodann die gepreßte Masse mit Bouillon verdünnte und durch Bakterienfilter filtrierte, so zeigte es sich, daß das Filtrat, mit Choleraserum versetzt, ebenfalls eine Trübung und Niederschlagbildung aufwies; das gleiche Resultat erzielte er mit getrockneten und sodann aufgelösten Bakterienmassen. Die Spezifizität des Choleraserums erstreckte sich also nach den Untersuchungen von Kraus nicht nur auf die lebenden Bakterienmassen, sondern auch auf die in Lösung gebrachten Bakterienleiber. Dieselben Resultate erzielte er mutatis mutandis mit Typhus- und Pestserum. Keimfreie Toxine (z. B. Diphtherietoxine) gaben jedoch bei Zusatz von homologem antitoxinhaltigen Serum keine spezifischen Reaktionen. Diese Untersuchungen von Kraus wurden bald bestätigt durch Nicolle, welcher weiterhin zeigte, daß die keimfreien Filtrate von Bacterium coli und Vibrio Massauah durch homologes Serum ebenfalls spezifisch ausgefällt werden. Dasselbe konnte Marmorek für das Streptokokkenserum feststellen. Auf Grund der nachgewiesenen Spezifizität dieser Präzipitinreaktion war es wahrscheinlich, daß denselben eine ebenso wichtige diagnostische Bedeutung zukommen müsse, wie z. B. Agglutination.

Wladimiroff war der erste, der die spezifischen Bakterienpräzipitine zu diagnostischen Zwecken benutzte, und zwar fand er, daß das Serum eines rotzkranken Pferdes zu dem Filtrat einer Rotzkultur hinzugefügt, in dieser einen Niederschlag erzeugte. In ähnlicher Weise zeigte Markl, daß die spezifischen Niederschläge bei der Diagnose der Pestbazillen verwertet werden können.

Weitere eingehende Untersuchungen über diese Fragen verdanken wir dann Kraus selbst, welcher die von ihm gefundenen Bakterienpräzipitine zur Differenzierung artverwandter Mikroorganismen in ausgiebigster Weise verwendete.

Diese also auf pflanzliche Eiweißkörper wirkenden Präzipitine wurden im Jahre 1899 als auch auf tierisches Eiweiß wirkende Reagentien von neuem entdeckt durch Tchistovitch bei seinen Studien über die Immunisierung gegen das äußerst giftige Aal-

serum. Als er dieses „Aalgift" mit antitoxischem Serum vermischte, trat nach einigen Augenblicken eine Trübung auf. Normales Serum gab diese Trübung nicht. Auf Grund dieser Beobachtung nahm er dann statt des Aalserums Pferdeserum zur Vorbehandlung seiner Tiere und konnte dabei alsbald analoge Verhältnisse feststellen. Bordet bestätigte diese Untersuchungen von Tchistovitch unmittelbar darauf mit dem Serum eines mit defibriniertem Hühnerblut vorbehandelten Kaninchens. Man erinnerte sich nunmehr an die Kraussche Entdeckung und konnte im Hinblick auf die von diesem Forscher festgestellte Lehre von der Spezifizität der Präzipitine auch bei den Blutpräzipitinen eine solche Spezifizität nachweisen.

Bordet, dem wir außerordentlich umfangreiche Studien über die Blutimmunität verdanken, hatte bereits vorher die wichtige Beobachtung gemacht, daß nach Einspritzung von defibriniertem Blut in dem Serum der so vorbehandelten Tiere Stoffe auftreten, welche die betreffenden Blutkörperchen des zur Vorbehandlung benutzten Blutes aufzulösen und zusammenzuballen im stande sind. Somit war die sehr interessante Tatsache festgestellt, daß ebenso wie nach Einverleibung von Bakterienkulturen auch nach Einspritzung von Blut spezifische blutkörperchenauflösende (hämolytische), agglutinierende und präzipitierende Substanzen in dem Tierkörper gebildet werden. Bordet stellte dann weiterhin fest, daß es auch durch Einspritzung von Kuhmilch gelingt, Präzipitine zu erzeugen, welche die Eiweißkörper der Kuhmilch zur Ausfällung bringen. Diese Versuche von Bordet mit dem von ihm so benannten Laktoserum wurden dann in ähnlicher Weise wiederholt von dem Amerikaner Fish, der die Spezifizität dieser Laktoserumreaktion zum erstenmal nachwies (Februar 1900), indem er fand, daß ein Kuhlaktoserum nur in Kuhmilch, nicht aber in Menschen- oder Ziegenmilch einen Niederschlag hervorruft. Genau dieselben Versuche, über welche Ehrlich in der Croonian Lecture (22. März 1900) berichtet, stellte Morgenroth an und kam zu demselben Resultat wie Fish. Auch die von Wassermann und Schütze zu derselben Zeit unternommenen Untersuchungen führten zu demselben Ergebnis und bewiesen zu gleicher Zeit die Möglichkeit, die verschiedenen Milcharten auf biologischem Wege voneinander zu unterscheiden.

Mit dem Nachweis der Spezifizität dieser Reaktionen war begreiflicherweise ihre praktische Verwertbarkeit auf eine sichere wissenschaftliche Grundlage gestellt, und es war dann zunächst

Wassermann, welcher darauf hinwies, daß diese streng spezifische Methode uns ermöglicht, über die Stellung der verschiedenen Eiweißkörper Aufschluß zu geben.

Ehrlich, Myers, Wassermann und ich stellten dann weiterhin fest, daß nach Einspritzung von Hühnereiereiweiß in kristallinischem oder nativem Zustande in dem Serum der hiermit behandelten Kaninchen spezifische Präzipitine für Eiereiweiß auftreten. Ich studierte weiterhin die Frage, ob es nicht möglich sei, mit Hilfe dieser spezifischen Reaktionen die Eiweißstoffe verschiedener Vogeleier zu unterscheiden. Diese Untersuchungen, die ich auf Hühner-, Gänse-, Enten-, Puter-, Perlhuhn-, Tauben-, Möven- und Kibitzeier ausdehnte, führten zu dem Ergebnis, daß es in der Tat gelang, die Eiweißstoffe dieser Eier, abgesehen von den nahe verwandten Vögeln, auf diesem biologischen Wege zu differenzieren. Diese Beobachtungen beanspruchten ebenso wie die Wassermannschen Versuche zur Unterscheidung der verschiedenen Milcharten ein um so größeres Interesse, als es auf chemischem Wege bisher nicht gelungen war, diese Eiweißkörper von einander zu unterscheiden. Ganz besonders bedeutungsvoll war auch die von mir festgestellte Tatsache, daß die Reaktion außerordentlich fein und empfindlich ist, so daß der spezifische Nachweis von Eiweiß noch möglich war bei Verdünnungen von 1 : 100 000, während die chemischen Eiweißreaktionen schon bei einer Verdünnung von 1 : 1000 versagten.

Gelegentlich meiner Studien über die Unterscheidung der Eiweißstoffe der verschiedenen Vogeleier suchte ich dann der interessanten Frage näher zu treten, ob es nicht möglich sei, mit Hilfe dieser außerordentlich feinen biologischen Methode Unterschiede nachzuweisen zwischen den Eiweißkörpern des Hühnereies und des Hühnerblutes. Um diese Frage zu entscheiden, wurden Kaninchen mit defibriniertem Hühnerblut eingespritzt. Es zeigte sich, daß das Serum der so vorbehandelten Kaninchen in einer stark verdünnten Hühnereiereiweißlösung erst nach längerer Zeit einen schwachen Niederschlag erzeugte, während in einer ebenso stark verdünnten lackfarbenen Hühnerblutlösung eine momentane starke Fällung zu beobachten war. Es war hiermit auf biologischem Wege bewiesen, daß eine gewisse Differenz zwischen den Eiweißkörpern des Hühnereies und des Hühnerblutes bestehen müsse. Die Beobachtung nun, daß in der Hühnerblutlösung bei Zusatz des spezifischen Serums ein starker Niederschlag auftrat, während zahlreiche zur Kontrolle herangezogene, stark verdünnte Blut-

lösungen bei Zusatz dieses Serums absolut klar blieben, war eine Bestätigung des Bordetschen Versuches und gab mir gleichzeitig die Anregung zu der Ausarbeitung einer Methode zur Unterscheidung der verschiedenen Blutarten. Eine solche Methode fehlte bisher in der gerichtlichen Medizin. Bei frischem Blut war der Nachweis der Herkunft desselben außerordentlich unsicher und bei angetrocknetem Blut überhaupt nicht möglich. Es war dann zuerst Deutsch, welcher die spezifischen auf die erhaltenen roten Blutkörperchen wirkenden oben erwähnten Hämolysine dazu benutzte, um das Menschenblut vom Tierblut zu unterscheiden. Diese Methode, die er auf dem Kongreß in Paris (August 1900) vortrug, war jedoch in der forensischen Praxis nicht zu verwerten, da es sich hier fast ausschließlich um angetrocknetes Blut handelt, in welchem die roten Blutkörperchen zerstört sind. Das von mir und fast gleichzeitig und unabhängig von mir von Wassermann und Schütze angegebene Verfahren hat nun die Blutdifferenzierung vom gerichtsärztlichen Standpunkte aus endgültig gelöst; denn es zeigte sich, daß das Serum von Kaninchen, die mit Menschen- oder Tierblut wiederholt eingespritzt waren, nur in Lösungen der zur Vorbehandlung benutzten Blutarten, auch wenn sie lange Zeit vorher angetrocknet gewesen waren, einen Niederschlag erzeugte. Dieser von uns in die gerichtliche Praxis eingeführte forensische Blutnachweis ist dann besonders von mir in mehreren Arbeiten weiter ausgestaltet und ausgebaut; ich konnte die verschiedensten Antisera erzeugen, um — jederzeit in forensischen Fällen, wie sie mir vorkamen — nicht nur Menschenblut, sondern auch andere Blutarten, die sich an irgend welchen Gegenständen fanden, zu erkennen. So arbeitete ich außer mit dem oben genannten Hühner- und Menschenantiserum mit Esel- und Rinder-, Schweine-, Pferde-, Fuchs-, Igel-, Katzen- und Hammelblutantiseris. Es gelang mir auch zuerst, außer getrocknetem Blut gefaultes, gefrorenes gewesenes und mit verschiedenen Chemikalien versetztes, auch unter den verschiedensten Bedingungen der Praxis in Sand, Erde u. s. w. nachzuweisen.

Diese Methode, die berufen war, eine wichtige Lücke in der gerichtlichen Medizin auszufüllen, wurde durch zahlreiche Forscher bezüglich ihrer praktischen Brauchbarkeit nachgeprüft und in allen Einzelheiten anerkannt.

Die Zahl der einschlägigen Arbeiten ist bereits zu einer umfangreichen Literatur angewachsen. Ich habe sie unten, soweit sie

mir bekannt war, ausführlich zusammengestellt; besonders erwähnt seien die schönen Untersuchungen von Binda, Biondi, Dieudonné, Stern, Ziemke, Mertens, Minovici, Ogier, Stockis, Commentz, Nuttall, Leblanc, Kister und Wolff, Graham Smith und Sanger u. a. mehr.

Der beste, einwandfreiste Beweis für die praktische Brauchbarkeit des Verfahrens wurde von mir selbst dadurch erbracht, daß ich zahlreiche mir vom preußischen Justizminister zur Verfügung gestellte Asservate von abgelaufenen Kriminalfällen untersuchte, ohne vorher die Herkunft der an diesen sich befindenden Blutflecken zu kennen. Nach Untersuchung dieser Gegenstände wurde das von mir abgegebene Gutachten mit den bezüglichen Aktenangaben verglichen, und in jedem einzelnen Falle konnte die richtige Diagnose gestellt werden, mochte es sich nun um Menschenblut oder um das Blut von Tieren handeln.

Die Methode hat bereits zur Aufklärung zahlreicher Prozesse sehr wichtige Dienste geleistet und ist somit zu einer wirksamen Waffe der Gerechtigkeit geworden. In Deutschland, Italien, Spanien, Oesterreich, Rumänien, Aegypten, Holland und den Vereinigten Staaten von Nordamerika ist das Verfahren in die forensische Praxis bereits offiziell eingeführt.

Da, wie wir noch sehen werden, die biologische Reaktion im allgemeinen für menschliches Eiweiß spezifisch ist, so ist es erforderlich, daß man zunächst mit Hilfe der chemischen Methoden — Guajacprobe, Teichmannsche Probe und spektralanalytische Untersuchung — feststellt, ob die fragliche Blutspur überhaupt aus Blut besteht. Erst nach dieser Feststellung geht man zur Bestimmung der Herkunft des Blutes mittelst der biologischen Methode über. Diese erfordert, wie jede andere Immunitätsreaktion, ein sehr sorgfältiges quantitatives Arbeiten und muß nach ganz bestimmten Normen ausgeführt werden, wie sie durch die ein gehenden Untersuchungen von mir und Beumer, sowie von Wassermann und Schütze für die Praxis festgelegt sind.

Forensisch wichtig und zugleich naturwissenschaftlich hochinteressant ist die Beobachtung, daß bei dieser biologischen Reaktion die verwandtschaftlichen Beziehungen unter den Tieren zum sichtbaren Ausdruck gelangen. So gibt z. B. ein Menschenblutantiserum eine deutliche, wenn auch schwache Reaktion im Affenblut (Wassermann, Stern).

Aehnliche Verwandtschaftsreaktionen bestehen bei Huhn und Taube (Bordet, Uhlenhuth), Pferd und Esel, Fuchs und Hund, Ziege, Schaf und Rind (Uhlenhuth), sowie auch unter den nahe Verwandten aus der Gruppe der Crustaceen, wie die interessanten Untersuchungen v. Dungerns beweisen.

Von hervorragender Bedeutung sind in dieser Hinsicht die außerordentlich umfangreichen Untersuchungen des Engländers Nuttall, welcher an 900 verschiedenen Blutsorten mit 30 verschiedenen Antiseris 16000 Reaktionen angestellt und so die verwandtschaftlichen Beziehungen der verschiedensten Tiere eingehend studiert hat. Aus diesen Untersuchungen seien besonders hervorgehoben die Beobachtungen, die er an 46 Affenblutsorten angestellt hat mit dem Ergebnis, daß ein Menschenblutpräzipitinserum das Blut der Affen der alten Welt stärker ausfällt als das Blut der Affen der neuen Welt. Er hatte somit auf biologischem Wege bestätigt, daß erstere dem Menschen näher verwandt sind als letztere. Je weiter also Tiere phylogenetisch auseinanderstehen, um so schwächer wird die Reaktion.

Das Studium der forensischen Blutdifferenzierung hat dann weiterhin noch ein anderes, praktisch sehr wichtiges Ergebnis gezeitigt. Es lag von vornherein die Vermutung nahe, daß sich die spezifische Blutreaktion auch für Bestimmung der Herkunft tierischer Organe würde verwenden lassen. Bei frischen Organen war das ja eigentlich selbstverständlich. Ich konnte nun als erster feststellen, daß auch bei alten 1½ Jahr lang angetrocknet gewesenen Organen die Reaktion noch positiv ausfiel und somit die Herkunft dieser Organe genau zu ermitteln war. Diese hochbedeutsame Tatsache war der Ausgangspunkt für die Ausarbeitung einer Methode zur Unterscheidung der verschiedenen Fleischsorten, wie sie für die Fleischbeschau von grundlegender Bedeutung geworden ist. Es konnte von mir auf Grund von Experimenten gezeigt werden, daß das Serum eines mit Schweineblut vorbehandelten Kaninchens nur in einem Schweinefleischauszuge, eines mit Katzenblut vorbehandelten Kaninchens nur in einem Auszuge aus Katzenfleisch einen Niederschlag erzeugte. Es wurden dann weiterhin spezifische Sera für den praktischen Hammel- und Pferdefleischnachweis angegeben und auf die eventuellen Verwandtschaftsreaktionen (Pferde- und Eselfleisch, Hammel-, Ziegen- und Rindfleisch) eingehend hingewiesen, es wurde zum ersten Male die Wichtigkeit der Methode zur Unter-

suchung von Hackfleisch auf Beimengungen von Pferde-, Hunde- und Katzenfleisch ausführlich erörtert. Es wurde ferner auf Grund eingehender Versuche von mir zum ersten Male die für die Fleischbeschau hochwichtige Tatsache festgestellt, daß der spezifische Nachweis auch noch gelingt in Räucherwaren, und so konnte denn in verschiedenen bis zu 1 Jahr alten geräucherten Pferde- und Schweineschinken die Herkunft derselben mit Sicherheit ermittelt werden. Ebenso gelang es, durch die spezifische Reaktion die Herkunft von Pferde- und sonstigen Mettwürsten festzustellen, falls nicht die reaktionsfähigen Eiweißkörper, wie bei der Leberwurst, durch den Kochprozeß zerstört waren. Diese Methode der Fleischuntersuchung, auf welche dann auch Jeß auf Grund des von mir und Wassermann angegebenen Blutdifferenzierungsverfahrens aufmerksam gemacht hat, beansprucht ein um so größeres Interesse, als die Nahrungsmittelchemie über einwandfreie Verfahren zum Nachweis derartiger Fleischverfälschungen nicht verfügt. Diese Untersuchungen von mir und Jeß fanden durch die weiteren Arbeiten von Piorkowski, Nötel, Mießner und Herbst, v. Rigler, Gröning und Ruppin ihre Bestätigung.

Eine weitere praktische Anwendung hat sodann die von Wassermann und Schütze ausgearbeitete Methode zur Unterscheidung der verschiedenen Milcharten gefunden, indem es nicht nur gelingt, die verschiedenen Milchsorten, selbst in gekochtem Zustande (Schütze), zu differenzieren, sondern auch, wie die Untersuchungen von Sion und Laptes beweisen, verschiedene Käsesorten ihrer Herkunft nach zu bestimmen.

Weiter hat man dann spezifische Antisera gegen Peptone und Albumosen hergestellt (Myers, Pick und Spiro, Rostoski). Kowarski benutzte spezifische Sera, um die Albumosen der verschiedenen Mehlsorten voneinander zu unterscheiden. Er konnte feststellen, daß ein Immunserum für die Albumosen aus Weizenmehl in den Lösungen dieser einen starken Niederschlag, in den Albumosen aus Roggen- und Gerstenmehl einen schwachsen Niederschlag erzeugte, während in solchen aus Erbsenmehl keine Reaktion auftrat. Schütze versuchte die verschiedenen Hefearten auf biologischem Wege zu unterscheiden, kam jedoch zu dem Resultat, daß die in der obergärigen, untergärigen, in der Getreide- und Kartoffelhefe enthaltenen Eiweißstoffe ihrer Natur nach gleichartig sein oder wenigstens einander außerordentlich nahestehen müssen. Schütze und Kowarski konnten auf diesem biologischen Wege die Ver-

schiedenheit von tierischem und pflanzlichem Eiweiß nachweisen. Ein durch Injektion von Roboraten erzieltes Antiserum hatte eine präzipitierende Wirkung auf diese Roborate, gegen Muskeleiweiß war es wirkungslos. Piorkowski konnte dann zeigen, daß das auf chemischem Wege nach der Methode von Blumenthal hergestellte Muskeleiweiß des Pferdefleisches sich mit Hilfe eines spezifischen Serums von dem auf die gleiche Weise aus Rind- oder Hammelfleisch hergestellten Muskeleiweiß unterscheiden ließ.

Eine weitere praktisch wichtige Anwendung fand das biologische Verfahren bei der Unterscheidung von Samenflecken. Die ersten Untersuchungen in dieser Hinsicht verdanken wir Farnum. Er injizierte Kaninchen mit Aufschwemmungen von Nebenhoden und erhielt auf diese Weise spezifische Sera zum Nachweis für Tier- und Menschensperma. In etwas anderer Weise sind diese Versuche dann weiter von Schütze für forensische Zwecke ausgearbeitet, indem er sich die von mir gemachte Beobachtung zu Nutzen machte, daß ein Menschenblutantiserum auch im menschlichen Sperma eine Reaktion auslöst, eine Tatsache, die auch von Strube und Schultz beobachtet worden ist. Beumer und Schütze bedienten sich des biologischen Verfahrens zur Unterscheidung von Tier- und Menschenknochen. Die Reaktion konnte aber nur dann einen positiven Entscheid geben, wenn sich an den betreffenden Knochen noch genügend lösliches Eiweiß vorfand. So gelang es Beumer, einen wichtigen Fall in der forensischen Praxis mit Hilfe dieser Methode aufzuklären.

Auch das bereits erwähnte Antiserum zum Nachweis von Eiereiweiß hat eine gewisse praktische Bedeutung erlangt, insofern als man nach meinen Untersuchungen mit Hilfe desselben im stande ist, Eiereiweißpräparate von anderen im Handel vorkommenden Eiweißarten zu unterscheiden. Auch dürfte dieses Serum berufen sein, in der Sachverständigen-Praxis insofern eine Rolle zu spielen, als es uns, wie Wegner an einem bezüglichen Fall erörtert, ermöglicht, die Herkunft von Eiweißsubstanzen im Urin genau zu bestimmen. Es handelte sich nämlich in dem Wegnerschen Fall um einen Mann, der, um eine Rente zu beziehen, seinen Urin mit Hühnereiweiß versetzt hatte.

Es sei weiterhin noch hervorgehoben, daß v. Rigler ein spezifisches Serum zum Nachweis von Honig erzeugte; doch muß betont werden, daß ein solches Serum nicht durch Einspritzung von Honig an sich erzeugt werden kann, sondern

durch die eventuell in ihm vorhandenen Eiweißkörper. Denn es ist experimentell festgestellt, daß Zucker, Stärke, Leim, Glycerin etc. zur Produktion von Präzipitinen nicht befähigt sind (Klein, v. Rigler).

In der menschlichen Pathologie dürften die Präzipitine in Anwendung zu ziehen sein für den Nachweis von Eiweißspuren im Urin, da, wie bereits oben erwähnt, die biologische Reaktion alle chemischen Proben an Feinheit übertrifft. Derartige Untersuchungen sind angestellt von Leclainche und Vallée, Mertens und Zülzer, welche nach Injektion von eiweißhaltigem Urin spezifische präzipitinhaltige Antisera erzeugten und zum Nachweis von Eiweiß benutzten.

Interessant ist die Beobachtung von Ascoli, dem es gelang, bei Menschen, die in exzessiver Weise mit Hühnereiereiweiß ernährt waren und infolgedessen Albuminurie zeigten, mit Hilfe spezifischen Serums zu zeigen, daß durch den Urin unassimiliertes Hühnereiereiweiß ausgeschieden wurde.

Wir stehen erst im Beginn der biologischen Forschungen; die Zukunft wird lehren, welche hohe praktische Bedeutung die Präzipitine in der Physiologie, Pathologie, der forensischen Medizin und Nahrungsmittelchemie noch weiterhin erlangen werden.

II.

Bei der eminenten Wichtigkeit, welche die biologische Eiweißdifferenzierungsmethode mit Hilfe der spezifischen Präzipitine für die Praxis gewonnen hat, war es vor allen Dingen notwendig, die unbedingte Zuverlässigkeit und Leistungsfähigkeit der Methode nach jeder Richtung hin klarzulegen. Ganz besonders mußte das gelten für den forensischen Blutnachweis, der ja in vielen Fällen über Leben und Tod eines Menschen entscheidet. Es hat sich herausgestellt, daß die Zuverlässigkeit der Methode nur dann gewährleistet werden kann, wenn quantitativ unter Berücksichtigung ganz bestimmter Kautelen gearbeitet wird, und zwar genau in derselben Weise, wie das auch bei den übrigen Immunitätsreaktionen, wie z. B. der Agglutinationsprobe und dem Pfeifferschen Versuch, verlangt wird. Das Fundament, auf dem sich die biologische Eiweißdifferenzierungsmethode aufbaut, ist die Spezifizität. Sie zu studieren und ihre Grenzen festzulegen, war daher nicht nur von theoretischem, sondern auch von großem praktischen Interesse. Unserem Verständnis wesentlich näher gerückt ist die

Lehre von der Spezifizität durch die geistvolle Theorie von Ehrlich und Morgenroth, die wir mit dem Namen „Seitenkettentheorie" zu benennen pflegen. Nach den Ehrlichschen Anschauungen werden im Tierkörper bei der Immunisierung mit irgend einem Substrat nur dann spezifische Antikörper gebildet, wenn dieses Substrat in dem Körper des betreffenden Tieres passende Gegengruppen (Rezeptoren) findet, auf die es paßt wie ein Schlüssel zum Schloß; diese Rezeptoren, im Uebermaße erzeugt, werden dann in das Blutserum abgestoßen. In solchem spezifischen Serum ist also die Summe aller dieser abgestoßenen Rezeptoren enthalten. Das ist ein allgemein gültiges Gesetz in der Immunitätslehre und findet seine Anwendung auf die Antitoxine, Agglutinine, bakterizide Substanzen, Hämolysine und auch auf die Präzipitine. Haben also 2 Eiweißkörper in dem Tierkörper, welcher das präzipitierende Serum liefert, keine gemeinsamen Rezeptoren, so wird die Spezifizität eine absolute sein. Haben sie dagegen gemeinsame Rezeptoren, so wird das Serum auf beide Körper einwirken, und die Intensität dieser gegenseitigen Wirkung wird begreiflicherweise abhängig sein von der Anzahl der gemeinsamen Rezeptoren. Sind nur wenige gemeinsame Rezeptoren vorhanden, so ist es einleuchtend, daß das Serum im unverdünnten Zustande auch noch auf beide Eiweißkörper einwirken kann, das stark verdünnte Serum aber nur den eigentlichen Ausgangskörper beeinflussen wird.

Es hat sich nun gezeigt, daß die Eiweißstoffe desselben Organismus gemeinsame Rezeptoren besitzen. Durch zahlreiche Untersuchungen konnte zunächst ermittelt werden, daß z. B. ein Menschenblutantiserum auch präzipitierend wirkt auf eiweißhaltigen Urin, Pleuraexsudat, Ascites- und Hydrocelenflüssigkeit, ferner auf eiterhaltige Sekrete, wie z. B. Trippersekret und eiterhaltiges Sputum; auch in Spermaflüssigkeit tritt, wie ich feststellte, eine deutliche Reaktion auf. Es scheinen also alle Organsäfte mit dem Menschenblut gemeinsame Rezeptoren zu besitzen; doch muß betont werden, daß die Reaktionen in diesen schwächer ausfallen als in dem zur Vorbehandlung benutzten menschlichen Blute. Ein Eier-Eiweißantiserum wirkt auch auf das Blut der betreffenden Vögel, ebenso wie ein Laktoserum auf das Blut der betreffenden Säugetiere. Diese Tatsachen dürften von vornherein nicht besonders auffallend sein, da ja diese genannten Stoffe Gemische von Eiweißsubstanzen sind, deren einzelne Komponenten auch

zum Teil wohl in diesen Gemischen gleichzeitig vorhanden sind und daher auch bei der Vorbehandlung der Tiere mit diesen Substanzen dieselben spezifischen Antikörper bilden müssen. Anders liegen die Verhältnisse bei der Verwendung chemisch reiner Eiweißkörper desselben Tieres zur Vorbehandlung der Versuchstiere. Leblanc und Ide glaubten experimentell erwiesen zu haben, daß durch Vorbehandlung mit Euglobulin, Pseudoglobulin und Albumin des Rinderblutserums streng spezifische, nur auf die entsprechenden Eiweißkörper wirkende Präzipitine entstehen. Nach den Untersuchungen von Obermeyer und Pick, Rostoski und Umber, Oppenheimer und L. Michaelis, Landsteiner und Calvo gelingt es jedoch nicht, derartige spezifische Antikörper zu erzeugen; so war es z. B. nicht möglich, die chemisch rein dargestellten differenten Eiweißkörper des Hühnereies voneinander zu unterscheiden, ebensowenig die aus dem Pferdeserum dargestellten chemisch reinen Eiweißkörper. Nach den vorliegenden Untersuchungen mußten also diese chemisch differenten Eiweißkörper gemeinsame Rezeptoren in dem Körper des Antiserum erzeugenden Tieres besitzen. Bei dem Studium dieser Reaktionen scheinen jedoch die quantitativen Verhältnisse wenig berücksichtigt zu sein.

Eine sichere Isolierung und Identifizierung verschiedener Eiweißindividuen desselben Tieres ist mit Hilfe spezifischer präzipitierender Sera wegen der Gemeinsamkeit der Rezeptorengruppen also bisher nicht mit Sicherheit gelungen. Es muß jedoch betont werden, daß die chemischen Methoden der Reindarstellung der Eiweißkörper heutzutage noch nicht als vollkommen zuverlässige anzusehen sind, und daß diese Tatsache bei der Beurteilung der Leistungsfähigkeit der biologischen Eiweißdifferenzierung wohl zu beachten ist. Denn es ist ohne weiteres klar, daß man nur dann völlig einwandfreie Resultate erzielen kann, wenn man sicher ist, daß die zur Vorbehandlung der Versuchstiere benutzten Eiweißkörper auch wirklich absolut reine Eiweißkörper darstellen.

Gemeinsame Rezeptorengruppen besitzen aber nicht nur die Eiweißkörper desselben Organismus, sondern auch diejenigen nahe verwandter Species, wie das die oben bereits angeführten Verwandtschaftsreaktionen beweisen. Je näher zwei Tierarten im zoologischen System zueinander stehen, je gleichartiger also der feinere Bau ihres Körpereiweißes ist, desto mehr gemeinschaftliche Re-

zeptoren werden sie besitzen. Die Gemeinsamkeit gleichartiger Rezeptoren erstreckt sich nun, nach den Untersuchungen von mir, Chirokikh, Linossier und Lemoine, Kister und Wolff, Halban und Landsteiner, Nuttall, Strube noch weiter, wenn nämlich sehr hochwertige Antisera verwandt werden und die zu untersuchenden Eiweißlösungen konzentriert sind. So konnte Nuttall feststellen, daß ein sehr hochwertiges Säugetierblutantiserum ganz schwache, erst nach längerer Zeit auftretende Trübungen auch in dem Blute anderer zur Säugetiergruppe, nicht aber zu den Vögeln und Fischen gehörigen Tiere hervorruft, daß diese aber bezüglich der Intensität und der Schnelligkeit ihres Auftretens mit den spezifischen Trübungen nicht im entferntesten zu verwechseln sind (Mammalian reaction).

Diese nicht spezifischen, sogenannten heterologen Trübungen müssen selbstverständlich bei Ausführung der biologischen Eiweißreaktion unter allen Umständen vermieden werden, und sie lassen sich ohne weiteres vermeiden, wenn man, wie schon oben angedeutet und wie es bei jeder Immunitätsreaktion unbedingt verlangt werden muß, quantitativ arbeitet.

Unter Befolgung dieses Grundsatzes ist die Spezifizität der durch Eiweißstoffe verschiedener Tiere erzeugten präzipitierenden Antisera — abgesehen von dem Körpereiweiß ganz nahe verwandter Tiere — eine absolute und vollkommene. Das biologische Eiweißdifferenzierungsverfahren ist somit eine spezifische „Artreaktion", eine Reaktion auf das Körpereiweiß einer Species. Man kann also nach dem jetzigen Stande unserer Forschungen Eiweißgemische oder auch reine Eiweißkörper, falls sie von verschiedenen Tieren abstammen, mit Sicherheit ihrer Herkunft nach bestimmen, nicht aber die Eiweißstoffe desselben Tieres.

Jedoch scheint man auch in dieser Richtung in allerjüngster Zeit einen Schritt vorwärts gekommen zu sein, ganz besonders durch die Arbeiten von Weichardt, Ascoli, v. Dungern u. a. Ascoli machte darauf aufmerksam, daß die durch die verschiedenen chemisch rein dargestellten Eiweißkörper des Pferdeserums erzeugten Immunsera, im Gegensatz zu den Ansichten von Obermeyer und Pick etc., nicht gleichartig sind, indem er fand, daß dem Immunserum seine präzipitierende Kraft durch den Zusatz des zugehörigen Eiweißkörpers vollkommen genommen werden kann, durch die anderen Eiweißkörper jedoch nur teil-

weise. Diese Methode der „Absättigung“ ist dann weiterhin benutzt von Weichardt. Er behandelte Kaninchen mit menschlichem Syncytialzellen-Eiweiß und erzeugte auf diese Weise ein Serum, welches in diesem sowohl wie in menschlichem Blutserum einen Niederschlag hervorrief. Indem er nun dieses Serum durch Zusatz von menschlichem Blutserum „absättigte“, konnte er die auf das letztere wirkenden Nebenpräzipitine entfernen und so ein Serum gewinnen, welches nur in Syncytialzellen-Eiweiß einen Niederschlag hervorrief. Somit war er im stande, Eiweißkörper des menschlichen Körpers voneinander zu unterscheiden.

Ganz besonderes Interesse verdienen seine ganz neuerdings publizierten Untersuchungen zum Nachweis individueller Blutdifferenzen, die ebenfalls auf der elektiven Absorption basieren. Um zwei Blutsorten derselben Species, z. B. von Mensch A und B, voneinander zu unterscheiden, behandelte er Kaninchen mit dem Blut A in der bekannten Weise. Das so gewonnene Serum versetzte er mit Serum B, filtrierte den entstandenen Niederschlag ab und entfernte auf diese Weise die auf Serum B wirkenden Präzipitine.

Das so für Serum A spezifisch gemachte Serum wirkte dann präzipitierend nur auf Serum A, nicht auf Serum B.

Die Akten über diese aussichtsvollen Arbeiten sind zur Zeit noch nicht geschlossen. Weitere Untersuchungen müssen lehren, ob wir auf diesem Wege auch die Eiweißstoffe desselben Organismus in Zukunft mit Sicherheit werden differenzieren können.

Ich habe diesen experimentellen Weg bisher noch nicht beschritten, bin aber auch auf dem bisher verfolgten zu Resultaten gekommen, die den Beweis erbringen, daß es auch auf diese Weise möglich ist, wenigstens gewisse Eiweißsubstanzen eines und desselben Individuums biologisch voneinander zu unterscheiden.

Schon bei meinen ersten biologischen Untersuchungen über die Eiweißstoffe des Hühnereies und des Hühnerblutes konnte ich konstatieren, daß ein Hühnerblutantiserum, welches in einer dünnen Hühnerblutlösung einen starken Niederschlag erzeugte, zu einer ebenso stark verdünnten Hühnereiereiweißlösung hinzugesetzt, nur eine schwache, erst nach langer Zeit auftretende Trübung hervorrief. Ich schloß aus dieser Beobachtung, daß sich danach eine Verschiedenheit der Eiweißstoffe des Hühnerblutes und Hühnereies also auch auf biologischem Wege nachweisen ließe.

Ich bin nun dieser Frage der Eiweißdifferenzierung bei einem und demselben Tiere bei weiteren Untersuchungen noch etwas näher getreten.

Es veranlaßte mich dazu auch eine beachtenswerte Angabe von Hamburger bezüglich der Eiweißkörper der Kuhmilch. Er filtrierte diese Milch durch Tonfilter und trennte mit Hilfe dieser von Schloßmann angegebenen Methode das Albumin von dem Kasein, indem nur das erstere den Filter passiert. Mit beiden auf diese Weise getrennten Eiweißlösungen immmunisierte er Kaninchen und erhielt so ein albumin- und ein kaseinpräzipitierendes Serum, welches jedes für sich nur die zugehörige Eiweißlösung ausfällte. Für die Eiweißkörper der Kuhmilch waren diese Sera also streng spezifisch, so daß sich mit demselben Kasein und Albumin desselben Substrates eines und desselben Tieres differenzieren ließen. Jedoch gaben beide Sera eine Reaktion in Rinderblutlösung, eine Tatsache, die wenigstens für das Kaseinpräzipitinserum besonders auffallend sein mußte, da ja nach unseren bisherigen Kenntnissen im Blutserum Kasein nicht vorkommt.

Umgekehrt konnte Meyer feststellen, daß durch Injektion von Rinderblutserum gewonnene Antisera in Kuhmilch keine Gerinnung hervorriefen. Nach meinen Untersuchungen gaben sehr hochwertige Laktosera allerdings doch eine leichte Reaktion in der Milch, doch ist dieselbe nur äußerst schwach und mit der spezifischen Fällung nicht im entferntesten zu verwechseln.

Auch die übrigen Tier- und Menschenblutantisera geben, wie das oben schon erwähnt ist, in anderen Sekreten und Organsäften eine deutliche Reaktion, die um so stärker ist, je mehr Serumeiweiß oder diesem nahestehende Eiweißkörper in denselben vorhanden sind. Es dürfte nicht möglich sein, durch ein Blutantiserum Blut von Ascitesflüssigkeit zu unterscheiden. Auch die Unterscheidung von Blut und Spermaeiweiß desselben Individuums dürfte mit Hilfe der biologischen Methode nach unseren bisherigen Kenntnissen nicht gelingen; vielmehr müssen hier die chemischen Reaktionen auf Blut resp. Sperma zu Hilfe kommen.

Die Differenzierung von Eiweißkörpern eines und desselben Tieres schien von vornherein am besten dann Aussicht auf Erfolg zu versprechen, wenn man chemisch möglichst verschieden zusammengesetzte Eiweißsubstrate für die Versuche auswählte.

Ich nahm daher die Eiweißstoffe des Hühnereies, und zwar die des Eiklars und des Eidotters. Diese Substrate sind chemisch recht verschieden zusammengesetzt. Das Eiklar besteht bekanntlich aus Albuminen und Globulinen, während das Eidotter vornehmlich einen nukleinartigen Körper, Lecithin und Vitellin enthält.

In Intervallen von mehreren Tagen spritzte ich Kaninchen in der bekannten Weise jedesmal 20,0 ccm einer verdünnten Dotterlösung in die Bauchhöhle ein.

Nach mehreren derartigen Injektionen erhielt ich ein hoch wirksames Dotterantiserum. Um ganz sicher zu sein, das Dotter ohne die geringste Beimengung von Eiweiß zur Vorbehandlung der Tiere zu benutzen, ließ ich das Eigelb nach Abgießen des Eiklars in einem mit flüssiger Gelatine gefüllten Wasserglase in der Gelatine erstarren und konnte so nach dem Entfernen der obersten Gelatineschicht das Dotter mit einer Pipette völlig isoliert gewinnen.

Für die hier in Rede stehenden biologischen Versuche nimmt man am besten sehr stark verdünnte Dotterlösungen, weil man in diesen den Verlauf der Reaktion von Anfang an am sichersten beobachten kann, und zwar ganz besonders dann, wenn man, wie ich das bei allen Präzipitinreaktionen zu empfehlen pflege, das Serum zusetzt, ohne die Reagenzröhrchen umzuschütteln. Man sieht dann, nachdem das Serum sich zu Boden gesenkt hat, sofort die beginnende charakteristische, vom Boden des Gläschens nach oben sich allmählich verdichtende wolkige Trübung. Dotterlösungen von 1 : 100, 1 : 200, 1 : 400 sind völlig milchig getrübt und undurchsichtig, bei einer Verdünnung von 1 : 800 werden sie durchscheinend, aber erst Verdünnungen von 1 : 3000 bis 1 : 4000 lassen wegen ihrer durchsichtigen Beschaffenheit die genauere Beobachtung des Eintrittes der Reaktion zu. Bei dieser Sachlage ist es begreiflicherweise unbedingt erforderlich, daß man sehr hochwertige Sera zur Verfügung hat, die im stande sind, in so starken Verdünnungen der Dotterlösungen eine Reaktion auszulösen. Unsere Dotterantisera waren nun so hochwertig, daß sie beim Zusatz von 0,1 ccm zu 2,0 ccm einer auf 1 : 4000 verdünnten Dotterlösung eine fast momentan auftretende wolkige Bodentrübung erzeugten.

In den starken Konzentrationen der für die Versuche anzuwendenden Dotterlösungen nimmt man entsprechend der zunehmenden Undurchsichtigkeit derselben die beginnende Bodentrübung, also den Anfang der Reaktion nicht wahr; es ist dann zweckmäßig, das Antiserum mit der Dotterlösung umzuschütteln. Man sieht dann am besten bei Verdünnungen von 1 : 800 nach einiger Zeit eine feine, durch die ganze Flüssigkeit verteilte Flockenbildung, die sich allmählich unter völliger Klärung der Flüssigkeit zu Boden setzt. In den Verdünnungen 1 : 100, 1 : 200, 1 : 400

ist die Flockenbildung erst später zu erkennen und nicht so eklatant wie bei der Verdünnung von 1 : 800.

Mit einem solchen Dotterantiserum ist es nun ein Leichtes, die Eiweißstoffe des Dotters und des Eiklars eines und desselben Eies mit Sicherheit voneinander zu unterscheiden, denn bei gleichem Zusatz eines solchen Serums zu gleichmäßig stark verdünnten Dotter- und Eiklarlösungen tritt im Dotter selbst bei Verdünnungen von 1 : 4000 sofort eine deutliche Trübung auf, während die Eiklarlösung auch bei Konzentration von 1 : 50 vollständig unverändert klar bleibt. Selbst bei sehr starken Konzentrationen von 1 : 10 und einem Serumzusatz von 1 : 5 habe ich auch erst bei stundenlangem Stehen der Röhrchen in den Eiklarlösungen eine ganz leichte Trübung beobachten können, so daß sie bei der Differenzierung von Dotter und Eiklar völlig außer acht gelassen werden konnte. Es ist, um Versuchsfehler zu vermeiden, auch hier wieder nötig, das zur Ausführung der Reaktion notwendige Material von Eidotter und Eiklar aus dem Ei sorgfältig getrennt zu entnehmen, damit eine Vermischung des Eiklars mit dem Dotter auf das peinlichste vermieden werde.

Es geht aus diesen Versuchen zur Evidenz hervor, daß in demselben Ei die chemisch differenten Eiweißstoffe auch biologisch voneinander zu unterscheiden sind.

Es muß freilich betont werden, daß das Hühnerdotterantiserum eine Trübung auch in einer Hühnerblutlösung hervorruft, jedoch ist dieselbe, wie man bei genauem quantitativen Arbeiten leicht feststellen kann, erheblich schwächer als im Dottereiweiß.

Auch das Enten- und Gänsedotter wird durch Hühnerdotterserum in erheblichem Grade präzipitierend ausgefällt, so daß man nicht im stande ist, das Dotter dieser Vögel mit Sicherheit vom Hühnerdotter zu differenzieren. Taubendotter zeigt eine ganz schwache Reaktion.

Aehnlich verhalten sich die Blutlösungen dieser Vögel, indem auch sie entsprechend der näheren oder entfernteren Verwandtschaft mit dem Huhne stärkere oder schwächere Reaktionen aufweisen.

Das Dotterantiserum ist zur praktischen Anwendung für die Nahrungsmittelchemie von dem Italiener Ottolenghi und mir unabhängig voneinander in Vorschlag gebracht worden, und es eignet sich für die Praxis in hohem Maße, da Bluteiweiß ja von

vornherein wohl ausgeschlossen werden kann, und es weiterhin auch nur darauf ankommt, Dottereiweiß als solches nachzuweisen, und weniger die Frage interessiert, ob dieses nun vom Huhn, der Ente oder von der Gans herstammt.

Wir sehen also aus den vorliegenden Versuchen, daß es wenigstens bis zu einem gewissen Grade doch gelingt, gewisse differente Eiweißstoffe desselben Tieres auf biologischem Wege zu differenzieren.

Ein weiteres sehr günstiges Untersuchungsmaterial für die Entscheidung der uns interessierenden Frage schien mir in den Eiweißkörpern tierischer Augen gegeben zu sein. Auch hier liegen — ähnlich wie im Ei — im Raume eng zusammen die chemisch sehr differenten Eiweißkörper des Glaskörpers und der Kristalllinse. Letztere bestehen bekanntlich zum größten Teil aus Globulinen und Vitellin, während erstere einen dem Mucin nahestehenden Eiweißkörper enthalten. Die chemische Differenz demonstriert uns die Kochprobe sofort in eklatanter Weise, denn während die Linsen-Eiweißlösungen beim Kochen gerinnen, zeigen die des Glaskörpers keine sinnfällige Veränderung.

Meine Aufmerksamkeit wurde auch noch durch eine andere Beobachtung auf diese Eiweißkörper gelenkt.

Es ist, wie ich feststellen konnte, die Kristalllinse der einzige bis jetzt bekannte tierische Eiweißkörper, welcher mit einem Blutantiserum keine Reaktion gibt. Selbst die allerhochwertigsten Menschen-, Rinder-, Schweine- und Hammelblutantisera geben zu einer mit physiol. NaCl-Lösung hergestellten Linsenauflösung der zugehörigen Tiere nicht die geringste Trübung, während andererseits in Glaskörperlösungen sehr deutliche Reaktionen auftreten. Schon daraus geht zur Evidenz hervor, daß Glaskörper und Linsen auch biologisch verschiedene Eiweißkörper enthalten müssen. Man ist also mit Hilfe eines Blutantiserums im stande, Glaskörper und Linseneiweiß zu unterscheiden und andererseits auch zu beweisen, daß die Eiweißkörper des Blutes und der Linse, also 2 Eiweißkörper desselben Tieres, sich auf biologischem Wege voneinander unterscheiden lassen.

Um nun diese Frage noch weiter zu studieren, erzeugte ich mir durch wiederholte intravenöse Einspritzungen von Rinderlinsenlösungen ein spezifisches Antiserum. Zu diesem Zweck entnahm ich unter aseptischen Kautelen die Linsen aus den Augen

des Rindes. Um ganz sicher die Linsensubstanz zu isolieren, entfernte ich die äußerste weiche Kapselschicht, so daß ich das innere festere Linsengewebe, den Linsenkern, vor mir hatte. Diesen zerkleinerte ich mit sterilen Pinzetten, indem ich ihn zerquetschte, und übergoß dieses zerquetschte Gewebe in sterilen Erlenmeyerschen Kolben mit steriler physiol. NaCl-Lösung. Nach mehrstündigem Stehen unter häufigem Umschütteln war eine genügend starke Lösung der Eiweißstoffe eingetreten, so daß ich sie nunmehr zur Einspritzung der Kaninchen verwenden konnte. Ich bin dabei, wie auch sonst bei Erzeugung spezifischer Antisera, auf erhebliche Schwierigkeiten gestoßen, indem es mir zuerst gar nicht gelingen wollte, hochwertige Sera zu erzielen.

Erst nach längeren vergeblichen Versuchen bekam ich äußerst hochwertige Antisera. Diese Linsenantisera hatten nun folgende Eigenschaften: Setzte man zu 2,0 ccm stark verdünnter Lösungen von Rinderlinsensubstanz, die beim Schütteln ziemlich starke Schaumbildung und beim Kochen mit Salpetersäure eine leichte Trübung zeigten, 0,1 ccm von dem Linsenantiserum, so trat momentan eine starke wolkige Bodentrübung auf. In einer selbst ziemlich konzentrierten Lösung von Glaskörperflüssigkeit war selbst nach 1-stündiger Beobachtung eine Trübung nicht zu konstatieren. Erst beim Zusatz von großen Quantitäten des Linsenantiserums zu einer konzentrierten Linseneiweißlösung trat nach 1-stündiger Beobachtung eine ganz schwache leichte Reaktion auf. Es waren also die Eiweißkörper der Linse und des Glaskörpers in einer außerordentlich scharfen und eklatanten Weise auf biologischem Wege zu unterscheiden, so daß ein Zweifel an der Differenzierungsmöglichkeit dieser beiden Stoffe nicht im entferntesten aufkommen konnte.

Zu Blut- oder Serumlösungen vom Rind hinzugesetzt, zeigte sich nicht die geringste Reaktion selbst in 1 : 10 verdünnten Lösungen und bei einem Serumzusatz von 1 : 10. Ebensowenig erzielte ich eine Reaktion in Sperma-, Fleisch- und Organlösungen vom Rind oder anderen Sekreten des Rindes, ebensowenig in Eiweißlösungen anderer Tiere. Auch Dotterlösungen, die ja auch Vitellin enthalten, reagierten in keiner Weise.

Auf Grund dieser Ergebnisse kann ich mit Recht behaupten, daß man auch die Eiweißstoffe der Linse nicht nur von denen des Glaskörpers, sondern von denen der anderen Organe, also Eiweißstoffe eines

und desselben Tieres mit aller Sicherheit voneinander unterscheiden kann.

Das Studium dieses Linsenantiserums führte aber nun weiterhin zu einem sehr merkwürdigen interessanten Ergebnis, das mich im ersten Augenblick recht frappierte. Es zeigte sich nämlich, daß dasselbe auch in Linsenlösungen anderer Tiere eine sehr starke Reaktion auslöste. Ich stellte mir gleich starke Lösungen der verschiedensten Säugetierlinsen her, und zwar so, daß sie beim Kochen mit HNO_3 eben eine leichte Trübung ergaben, und zwar vom Mensch, Pferd, Hammel, Schwein, Reh, Meerschweinchen, Maus, Ratte, Igel.

In allen diesen Lösungen von frischen, wie auch von angetrockneten Linsen trat bei Zusatz von 0,1 ccm Antiserum eine fast momentane Reaktion auf, die von der in der Rinderlinse auftretenden quantitativ und qualitativ nicht zu unterscheiden war. Ja, auch zu Lösungen von Kaninchenlinsen hinzugesetzt, trat mit diesem auf Rinderlinse eingestellten Kaninchenantiserum eine ebenso starke Reaktion auf wie in den übrigen Eiweißlösungen. Ich prüfte nun weiterhin verschiedene Vogellinsen, vom Huhn, Ente, Taube, Eule, Sperling; auch in ihnen war eine nicht merklich verschiedene Reaktion zu verzeichnen. Auch die Linsen der Frösche sowie auch der Kreuzottern gaben eine recht deutliche, allerdings etwas schwächere Trübung bei Zusatz des Linsenantiserums.

Anders verhielten sich die Linsen der Fische.

Schon äußerlich zeigen sie gewisse Besonderheiten, denn während die Linsen der Säugetiere, Vögel, Amphibien und Reptilien verhältnismäßig weiche Gebilde darstellen, sind die der Fische sehr hart und lösen sich nur sehr langsam in physiol. NaCl-Lösung. Nach längerer Zeit erhielt ich jedoch auch aus ihnen eiweißhaltige Flüssigkeiten, die genügend Eiweiß enthielten. Die Linsen stammten von folgenden Fischen: Hecht, Barsch, Kaulbarsch, Flunder, Hering, Aal, Plötz, Steinbutt, Hornfisch. Setzte ich nun zu solchen Lösungen, die, wie die Kochprobe und der Salpetersäurezusatz ergaben, ungefähr dieselbe Konzentration zeigten, wie die der Säugetiere, Vögel und Frösche, Linsenantiserum hinzu, so blieben diese Lösungen zunächst vollkommen klar.

Erst bei stärkerem Serumzusatz und stundenlangem Stehen waren kaum merkliche Bodentrübungen wahrzunehmen.

Auf Grund dieser Untersuchungen muß man annehmen, daß die Linsen der Säugetiere, Vögel und Amphibien zum Teil gleichartige Eiweißsubstanzen

enthalten, die sich in ganz minimalen Spuren auch in denen der Fische nachweisen lassen.

Man ist also mit Hilfe eines hochwertigen Linsenantiserums nicht im stande, das Linseneiweiß der Säugetiere, Vögel und Amphibien mit Sicherheit zu unterscheiden, resp. ihrer Herkunft nach zu bestimmen, eine Tatsache, die der bisher gültigen Gesetzmäßigkeit der biologischen Eiweißdifferenzierungsmethode zu widersprechen scheint.

Wenn wir nach einer Erklärung für diese merkwürdige Tatsache suchen, so dürfte eine solche schwer zu finden sein; doch muß man berücksichtigen, daß die Linse ein Organ ist, welches verhältnismäßig selbständig geworden ist, schon dadurch, daß es der Zufuhr des für die betreffende Tierart so spezifischen Bluteiweißes entbehrt. Andererseits wäre es denkbar, daß diese Gleichmäßigkeit der Zusammensetzung zum Teil vielleicht in der äußerst feinen optischen Funktion der Linsen begründet ist.

Wenn wir das aus dieser meiner Arbeit resultierende neue Versuchsergebnis kurz zusammenfassen, so müssen wir sagen, daß die biologische Eiweißdifferenzierungsmethode nicht nur die Eiweißstoffe verschiedener Tiere zu unterscheiden gestattet, sondern mit gewissen Einschränkungen auch bestimmte Eiweißsubstrate eines und desselben Organismus.

Literatur.

Ausführliche Angaben finden sich bei:

Aschoff, Ehrlichs Seitenkettentheorie und ihre Anwendung auf die künstlichen Immunisierungsprozesse. Zusammenfassende Darstellung. Zeitschr. f. allgemeine Physiologie, Bd. I, Heft 3, 1902.

Dieudonné, Immunität, Schutzimpfung u. Serumtherapie. Zusammenfassende Uebersicht über die Immunitätslehre, Leipzig, J. A. Barth, 1903.

v. Dungern, Die Antikörper, Resultate früherer Forschungen und neue Versuche, Jena, Gustav Fischer, 1903.

Rostoski, Zur Kenntnis der Präzipitine. Verhandlungen d. Phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg, N. F. Bd. XXXV, 1902.

Wassermann, Hämolysine, Cytotoxine und Präzipitine. Sammlung klinischer Vorträge, No. 331, Leipzig, Breitkopf und Härtel, 1902.

Sonstige literarische Angaben:

Ascoli, Münch. med. Wochenschr., 1902, No. 10 u. 34.
Behring, Deutsche med. Wochenschr., 1890.
Behring und Wernicke, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. XII, 1892, p. 10.
Beumer, Zeitschr. f. Medizinalbeamte, 1902, Heft 23.
Bordet, Annales de l'Institut Pasteur, 1899.
Camus et Gley, Arch. internat. de Pharmacodyn., T. V, 1899, p. 247.
v. Dungern, Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXIV, 1903.
Ehrlich, Croonian Lecture. Proceed. of the Royal Society, März 1900. Deutsch. med. Wochenschr., 1901, Bd. LXVI, p. 424.
Farnum, Transactions of the Chicago Pathological Society, Vol. V, No. 3 (Dec. 9, 1901); The Journal of the American Medical Association, Dec. 28, 1901.
Fish, Courier of Med. St. Louis, 1900.
Hamburger, Wien. klin. Wochenschr., 1901, No. 49.
Ide, Fortschritte der Medizin, 1901, p. 234; La Cellule, T. XX, Fasc. 2d 27. Juli 1902.
Klein, Wien. klin. Wochenschr., 1902, No. 29; 1903, No. 6.
Kowarski, Deutsche med. Wochenschr., 1901, No. 27.
Kossel, Berl. klin. Wochenschr.. 1898, No. 7, p. 152.
Kraus, R., Wien. klin. Wochenschr., 1897, No. 32; Wien. med. Wochenschr., 1901, No. 29; Monatsschr. f. Gesundheitspflege, 1902, No. 7 und 8.
Landsteiner u. Calvo, Centralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. XXXI, 1902, No. 15.
Leblanc, La Cellule, T. I, No. 18, 31. Mai 1901.
Leclainche et Vallée, La Sem. méd., 1901, No. 4.
Levy u. Bruns, Berl. klin. Wochenschr., 1897, No. 23.
Mertens, Deutsch. med. Wochenschr., 1901, No. 11.
Michaelis, L., Centralblatt für Bakt., Bd. XXXII, No. 6; Berl. klin. Wochenschr., 1902, No. 21; Deutsche med. Wochenschr., 1902, No. 41.
Moro, Wien. klin. Wochenschr., 1901, p. 1074.
Nicolle, Annales de l'Institut Pasteur, 1898, Mars.
Nolf, Annales Pasteur, 1900, p. 299.
Obermayer u. Pick, Wien. klin. Rundschau, 1902, No. 15.
Oppenheimer u. Michaelis, L., Vortrag. Referat Deutsche med. Wochenschr., 1902, No. 32.
Ottolonghi, Estratto dagli Atti della Accademia dei Fisiocritici, Serie 4, Vol. XIV, Siena 1902.
Phisalix et Bertrand, Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1894, p. 111.
Piorkowski, Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXI, 1902.
Rostoski, Münch. med. Wochenschr., 1902, No. 18.
Schloßmann, Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. XXII, 1896, p. 197.
— u. Moro, Münch. med. Wochenschr., 1903, No. 14.
Sion u. Laptes, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene, 13. Jahrg., Heft 1, 1902.
Schütze, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. XXXVI u. XXXVIII, Deutsche med. Wochenschr., 1902, 1 Vereinsbeilage; 1902, No. 45; 1903, No. 4.

Schütze, Vortrag. Ref. Münch. med. Wochenschr., 1901, No. 52.
— Leydens Festschrift, 1902.
— Eulenburgs encyklopäd. Jahrbücher, Bd. XXVII, Neue Folge I.
Tchistovitch, Annales Pasteur, 1899.
Uhlenhuth, Deutsche med. Wochenschr., 1900, No. 45. Vortrag: Ref. Münch. med. Wochenschr., 1901, No. 8 (Vortrag im Greifsw. med. Verein, 1. Dezbr. 1900); dito No. 14; 1902, No. 37.
— Deutsche med. Wochenschr., 1903, No. 5, Ref. über Vortrag im Greifsw. med. Verein, Dezbr. 1902 (Eidotternachweis).
— Eulenburgs encyklopäd. Jahrbücher, Bd. XXVIII, Neue Folge II.
Umber, Berl. klin. Wochenschr., 1902, No. 28.
Wassermann, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, 1900.
— Deutsche med. Wochenschr., 1900, No. 30, Vereinsbeilage, p. 178.
— Leydens Festschr., 1902.
— Zeitschr. für Hygiene, Bd. XLII, 1903.
— Verhandl. d. internat. Kongresses f. angewandte Chemie, Berlin 1903.
Wegner, Monatsschrift für Unfallheilkunde, 1902.
Weichardt, Hygien. Rundschau, 1903, No. 15.
Widal, Ann. Pasteur, 1897.
Zuelzer, Deutsche med. Wochenschr., 1901, No. 14.

Literatur über den spezifischen Blut- und Fleischnachweis mit Hilfe spezifisch präzipitierender Sera:

Uhlenhuth, Deutsche med. Wochenschr., 1900, No. 45 (25. Juli); 1901, No. 6 (7. Febr.), 17, 30 (25. Juli) und 45 (7. Novbr.); 1902, No. 37 u. 38.
— Münch. med. Wochenschr., 1901, No. 8 (Ref. über Vortrag 1. Dez. 1900 im Greifsw. med. Verein); No. 14 (Ref. über Vortr. ebenda); 1902, No. 37; 1903.
— Arch. f. Kriminalanthrop. und Kriminalistik, Mai 1901 u. 1902, Bd. X.
— Verhandl. des Naturwissenschaftl. Vereins zu Greifsw., 1901 (5. Juni). Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1903, No. 16; Berl. tierärztl. Wochenschr. No. 25; Oestr. Chemiker-Zeitung, 1902, No. 10 u. 11.
— Verhandl. d. internat. Kongresses f. angewandte Chemie, Berlin 1903.
— Korrespondenzblatt des Aerztevereins des Regierungsbezirks Stralsund, No. 59, Juni 1903.
Uhlenhuth u. Beumer, Zeitschrift für Medizinalbeamte, 1903, Heft 5 u. 6.
Wassermann u. Schütze, Berl. klin. Wochenschr., 1901, No. 7 (18. Febr.) nach einem am 8. Febr. in d. Phys. Gesellsch. zu Berlin gehaltenen Vortrage.
— Deutsche med. Wochenschr., 1903, No. 11.
Jeß, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1901 (17. Okt.), Vortrag, gehalten auf der 73. Versamml. f. Naturforscher u. Aerzte zu Hamburg; 1902, No. 46; 1903, No. 5 u. 23.

Nachprüfungen etc.

Arthus u. Vansteenberghe, Compt. rend. de Soc. de Biol., 1902, No. 8. Ref. Zeitschr. f. Medizinalbeamte, 1902, No. 13.
Binda, Estratto del Giornale di Medicina legale, 1901, No. 2, Marzo-Aprile (11. März 1901).
Biondi, Vierteljahrschr. f. gerichtl. Medizin u. öffentl. Sanitätswesen, 1902, 3. Folge, Bd. XXIII, Suppl.-Heft.
Bordet, J., Bull. Soc. roy. Sc. méd. et nat. Bruxelles, T. LIX, p. 174—176.
Butza, Compt. rend. de Soc. de Biol., 1902, No. 12; Zeitschr. f. Medizinalbeamte, 1902 No. 13; Spitalul, 1902, No. 9 u. 10.
Carrara, L'Arte medica, 1901, No. 34.
Chirokikh, Wratsch, 1901, No. 29.
Commentz, Revista Chilena de Higiene, 1902.
Corin, Arch. d'Anthropol. criminelle, 1901, T. XVI, No. 94; Vierteljahrschr. f. gerichtl. Medizin u. öffentlich Sanitätswesen, Bd. XXIII, Heft 1.
Deutsch, 13. Congrès internat. de méd. de Paris 1900. Centralbl. f. Bakt., 1901, Bd. XXIX, No. 16.
Dieudonné, Münch. med. Wochenschr., 1901, No. 14 (2. April).
Ferrai, Carlo Estratto da Bollettino della R. Accademia medica di Genova, Anno. XVI, 1901. No. 7,
Fischer, Bernhard, Jahresbericht des chem. Untersuchungsamtes der Stadt Breslau, 1901/1902, Berlin, Julius Springer, 1903.
Graham Smith and Sanger, The Journal of Hygiene, Vol. III, No. 2, 1. April 1903; No. 3, Juli 1903.
Grigorjew, Vierteljahrschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätswesen, 1902, Bd. XXIV, Heft 1.
Gröning, Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene, 13. Jahrg., Heft 1; Berl. tierärztl. Wochenschr., 1903, No. 12.
Halban u. Landsteiner, Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXII, No. 2.
Honl, Wien. klin. Rundschau, 1901, No. 27.
Kister u. Weichardt, Zeitschr. f. Medizinalbeamte, 1902, No. 20.
— u. Wolff, Zeitschr. f. Medizinalbeamte, 1902 No. 7; Zeitschr. f. Hygiene, Bd. XLI, 1902.
Kockel, Vortrag, Ref. Deutsche med. Wochenschr., 1903, No. 3.
Kratter, Vortrag auf der 74. Versammlung der Naturforscher und Aerzte zu Karlsbad, 1902. Arch. f. Kriminalanthrop. u. Kriminalistik, Bd. X, 1902.
Landsteiner u. Richter, Zeitschr. f. Medizinalbeamte, 1903, Heft 3.
Leblanc, Monographie: Nouvelle méthode pour la diagnose du sang humain en médecine légale (réaction Bordet-Uhlenhuth), Paris, Vigot-frères éditeurs, 1903.
Lerga Bastero, Conferencia teorico-practica dada en la facultad de med. de Zaragoza, 19 Maja 1902.
Linossier et Lemoine, Sem. méd., 1902, No. 13.
Lisle, New York Med. Journ., Vol. LXXXI, p. 456.

Mertens, Deutsche med. Wochenschr., 1901, No. 11 u. 24; Wien. klin. Wochenschr., 1902, No. 9.
Mießner u. Herbst, Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilkunde, 1902, Bd. XXVIII.
Minovici, Deutsche med. Wochenschr., 1902, No. 24; Verhandl. d. internat. Kongresses f. angewandte Chemie, Berlin 1903.
Mirto, Riforma med., 1901, No. 222—223.
Modica, Communicazione alla R. Accademia di Medicina di Torino, Seduta del 31 Maggio 1901.
de Nobele, Ann. de la Société de Gand, 1901, p. 331.
Noetel, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. XXXIX, Heft 3.
Nuttall, British Med. Journ., 1901, p. 114; The Journal of Hygiene, 1901, p. 367—387; Proceedings of the Royal Society, Vol. LXIX, 1901; British. Med. Journal, 1902; The American Naturalist, Vol. XXXV, No. 419, November 1901. Blood immunity and blood relationship, Cambridge University press (im Druck).
Ogier, Soc. de Méd. légale, 14. Mai 1901; Deutsche med. Wochenschr., 1901, No. 26, Vereinsbeilage.
— et Herscher, Annales d'Hygiène publique et de Méd. lég., 1901, T. XLV, p. 538.
Okamoto, Vierteljahrschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätswesen, 1902, Bd. XXIV, No. 2.
Patek and Bennett, American Medicine, Vol. IV, p. 374—377.
Piorkowski, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1902, No. 10; Centralbl. f. Bakteriol., 1902, No. 18; Berichte d. Deutsch. pharmaceut. Gesellschaft, 1902, Heft 1.
v. Rigler, Oesterreich. Chemikerzeitung, 1902, No. 5.
Rosenberg (Staatsanwalt), Arch. f. Kriminalanthropologie u. Kriminalistik, Oktober 1902.
Ruppin, Zeitschr. f. Untersuchung der Nahrungsmittel, 1902, No. 8.
Schulz, Zeitschr. f. Medizinalbeamte, 1902, No. 18.
Schwabe, Zeitschr. f. Medizinalbeamte, 1902, No. 6.
Sieradzki, Przeglad lekarski, 1901, No. 25—26. Referat: Deutsche med. Wochenschr., 1901, No. 28.
Stern, Deutsche med. Wochenschr., 1901, No. 9.
Stockis, Ann. de Société médico-chirurg. de Liége, Mai 1901.
Stoenescu, Ann. d'Hygiène et de Méd. légale, Sept. 1902.
Strube, Deutsche med. Wochenschr., 1902, p. 425.
Tarchetti, Gazetta degli Ospedali, 1901, No. 60.
Verfügung des preußischen Justizministers vom 8. Septbr. 1903. J.-No. I. 5283: siehe Ministerialblatt Oktober 1903.
Whittier, American Medicine, Vol. III, p. 96.
Whitney, Boston Med. and Surg. Journ., Vol. CXLVI, p. 429.
Wilde, Vortrag. Ref. Münch. med. Wochenschr., 1901 No. 51, p. 2060.
Wolff, Offizieller Bericht der I. Hauptversammlung d. Deutsch. Medizinalbeamtenvereins, 15.—16. Sept. 1902.
Wood, Boston, Med. and Surg. Journal, Vol. CXLV, p. 533—537.
Ziemke, Deutsche med. Wochenschr., 1901, No. 26 u. 42.

Ergebnisse einer erneuten Prüfung einiger Kieselgur- und Porzellanfilter auf Keimdichtigkeit.

Von

E. Pfuhl

in Berlin.

Die Prüfung einiger Kieselgur- und Porzellanfilter auf Keimdichtigkeit habe ich deshalb wieder aufgenommen, weil in neuerer Zeit die Prüfungsmethoden erheblich verbessert sind, und weil ich vor kurzem bei der Prüfung einiger Syenitfilter, die unter dem Namen Delphinfilter [1]) bekannt geworden sind, mit den neueren Methoden nicht eine so zuverlässige Keimdichtigkeit fand, wie sie von anderer Seite bescheinigt worden war. Auch regte sich nach den v. Esmarchschen Untersuchungen [2]) über die Ursachen des Durchwachsens von Filtern der Verdacht, ob nicht die Filter. die ein Durchwachsen der Bakterien gestatten, auch bei der Filtration nach kürzerer oder längerer Zeit Bakterien durchlassen können. Denn v. Esmarch kommt auf Grund seiner Befunde an Dünnschliffen von durchwachsenen Filtern zu dem Schluß, daß ein Durchwachsen eben nur dann möglich wird, wenn Porenkapillaren, „die für das Vordringen von Bakterien günstige Ge-

1) Pelzl, Die neuen Filtertypen. Militärarzt, 1902, No. 13 u. 14.

2) v. Esmarch, Ueber kleinste Bakterien und das Durchwachsen von Filtern. Centralblatt für Bakteriologie etc., Originale, Bd. XXXII, No. 8/9.

legenheit bieten", von der Peripherie des Filters bis ins Innere des Lumens direkt durchgehen.

In erster Linie prüfte ich nun die großen Berkefeldschen Kieselgurfilter, wie sie für die Wasserleitung und zu großen Pumpenfiltern gebraucht werden; dann kamen Kieselgur-Liliput-Filter an die Reihe und schließlich Maaßen- und Pukall-Filter.

A. Prüfung der Kieselgurfilter.

Es gibt wohl kaum ein Filter, das so oft auf Keimdichtigkeit geprüft worden wäre, wie das Berkefeldsche Kieselgurfilter. Fast alle Untersucher haben dabei anerkannt, daß man damit ein keimfreies Filtrat erhalte, wenn man nur die Filterkerzen in gewissen Zeitabschnitten auskoche. Soweit ich die Literatur übersehe, ist nur M. Kirchner[1]) mit abweichenden Untersuchungsergebnissen hervorgetreten. Er hat in einer 1893 erschienenen Arbeit gezeigt, daß diese Filter kein zuverlässiges Filtrat geben, und ist zu dem Schluß gekommen, daß vor der Verwendung jeder Cylinder erst bakteriologisch geprüft werden müßte. Diese Ansicht Kirchners ist jedoch durch die Urteile späterer Untersucher ganz wesentlich zu Gunsten der Kieselgurfilter verändert worden. Neuerdings hat Schüder[2]) die herrschenden Ansichten dahin zusammengefaßt, daß die Dauer der „zweifellos feststehenden Keimdichtigkeit der Berkefeld-Filter" leider eine nur beschränkte, höchstens wohl 3—4 Tage dauernde sei, und daß man bei stark bakterienhaltigem Wasser und hoher Sommertemperatur wohl nur einen Tag lang keimfreies Wasser erwarten dürfe. Doch besäßen wir in dem Kieselgurfilter immer ein Filter, das bei rationeller Bedienung den Anforderungen der Wissenschaft und der Praxis bis zu gewisser Dauer Genüge leiste und gegenüber den uns bekannten Erregern der Infektionskrankheiten in der Tat als keimdicht angesehen werden könne. Ich will hier gleich bemerken, daß diese immerhin günstige Beurteilung nach meinen Untersuchungen nur für einen Teil der Kieselgurfilter zutrifft, der andere Teil aber gleich von vornherein, wenn auch nur in geringem Maße, für Bakterien durchgängig ist. Auch Schüder

1) Zeitschr. für Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. XIV.
2) Gesundheits-Ingenieur, 1903, No. 16.

lenkt die Aufmerksamkeit darauf hin, daß unter den Berkefeld-Filtern undichte Exemplare vorkommen können, sei es, daß die Kieselgurmischung von vornherein zu durchlässig hergestellt war, sei es, daß feinste Sprünge in den Filterkerzen oder Undichtigkeiten in der Kittung bestehen. Ich möchte hierzu bemerken, daß die Kieselgurkerzen, bevor sie in den Verkehr gelangen, in der Fabrik daraufhin geprüft werden, ob sie unter Wasser neben zahllosen kleinen auch größere Luftbläschen aufsteigen lassen, wenn durch sie Luft hindurchgepumpt wird. Kerzen, die größere Luftbläschen zeigen, werden überhaupt nicht als Wasserfilter in den Handel gebracht. Einen Teil der Filter, die sich bei meinen Versuchen als durchgängig für Bakterien gezeigt hatten, hat Dr. Nordtmeyer, der Vertreter der Berkefeld-Filter-Gesellschaft, selbst noch nachträglich durch Hindurchpumpen von Luft unter Wasser geprüft; doch hat er keine Undichtigkeit gefunden, die sich durch größere Luftbläschen kenntlich gemacht hätte. Es hat sich deshalb auch nicht feststellen lassen, an welchen Stellen die Kerzen undicht waren, und worin die Undichtigkeit bestand. Wahrscheinlich waren es die von v. Esmarch erwähnten durchgehenden Poren, die die Bakterien hindurchließen. Ebenso, wie v. Esmarch, fand ich in Dünnschliffen der Kieselgurkerzen sehr zahlreiche größere und kleinere Hohlräume. Wenn man die Dünnschliffe gegen das Licht hielt, konnte man sehr deutlich die größeren Hohlräume mit bloßem Auge sehen. Ob die Filterkerzen überhaupt dicht oder undicht sind, kann nur durch eine systematische bakteriologische Untersuchung herausgefunden werden. Diese ist leicht ausführbar und kann in 2 Tagen vollendet werden.

Ueber die Prüfungsmethode ist folgendes anzuführen:

Die Filter wurden von mir zuerst so geprüft, wie sie von der Fabrik geliefert worden waren. Wurde die Prüfung wiederholt, so geschah dies nur, nachdem die Filterkerzen in der üblichen Weise durch einstündiges Auskochen sterilisiert waren. Da die neu angekommenen Filter mit Bakterien verunreinigt waren, so ließ sich damit nicht gleich ein keimfreies Filtrat erhalten, auch wenn keine nenen Bakterien hindurchtraten; denn die Keime, die in der Filterkerze bereits vorhanden waren, mischten sich zum Filtrat hinzu und vereitelten so die Prüfung auf vollständige Keimfreiheit. Ich begnügte mich deshalb damit, festzustellen, ob diejenigen pathogenen Bakterien, die unter besonderen Umständen

im Trinkwasser vorkommen können, namentlich Cholera-, Typhus- und Ruhrkeime, durch die Filter hindurchgingen oder nicht. Wegen der großen Ansteckungsgefahr benutzte ich nicht diese pathogenen Bakterien selbst, sondern gewisse harmlose Bakterien, die ihnen außerordentlich ähnlich waren und im Filtrat sehr leicht nachgewiesen werden konnten, wie dies auch Proskauer und Schüder[1]) bei der Untersuchung des ozonisierten Wassers getan haben.

Unter den choleraähnlichen Vibrionen schien mir hierzu ein Vibrio ganz besonders geeignet zu sein, der dem Choleravibrio in Bezug anf Größe, Gestalt und Beweglichkeit zum Verwechseln ähnlich war und sich nur dadurch von ihm unterschied, daß er für Menschen unschädlich war, und daß seine Kulturen im Dunkeln leuchteten. Dieser leuchtende Vibrio ist von mir bereits bei den Untersuchungen über die Verschleppung von Bakterien durch das Grundwasser[2]) mit Vorteil benutzt worden.

Nachdem das Filter an der Wasserleitung befestigt war, deren Druck im Laboratorium $2^3/_1$ Atmosphären betrug, wurden zuerst mehrere Liter reines Leitungswasser filtriert, und zwei Proben des Filtrates zur bakteriologischen Untersuchung entnommen. Es geschah dies zu dem Zweck, um zu erfahren, was für Bakterien aus der neuen Kerze herausgeschwemmt würden, namentlich, ob sich dabei leuchtende Vibrionen fänden. Nach der Entnahme dieser Proben wurde die Filterkerze herausgehoben, und nun in das Filtergehäuse eine mit Leitungswasser aufgeschwemmte Agarkultur leuchtender Vibrionen hineingeschüttet. Nachdem ich die Filterkerze wieder in ihrem Gehäuse befestigt hatte, fing ich das erste Liter des Filtrates in einem Literkolben auf, der bereits 100 ccm 10-proz. Peptonkochsalzlösung enthielt, so daß nach dem Einfüllen des filtrierten Wassers eine 1-proz. Peptonkochsalzlösung entstand. Von den folgenden 10—12 l des Filtrates entnahm ich nur je 100 ccm vermittelst Kölbchen, die bereits mit 10 ccm 10-proz. Peptonkochsalzlösung versehen waren. Die gefüllten Kolben wurden dann in einen Brütschrank von 37^0 C gestellt. Am nächsten Vormittag ließ ich sie aus dem Brütschrank herausholen und entnahm aus denjenigen Kölbchen,

1) Zeitschr. für Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. XLII, 1902.
2) Zeitschr. für Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. XXV, 1897.

die getrübt waren, Proben zur mikroskopischen Untersuchung auf Vibrionen und, wenn sich solche vorfanden, auch Proben zum Ausstreichen auf Agarplatten. Diese Platten wurden bis zum nächsten Tage in einem sogenannten Gelatineschrank bei 22° C gehalten und dann sogleich in einem Dunkelzimmer daraufhin untersucht, ob die Plattenulturen leuchteten. Zeigten sie sich leuchtend, so war es sicher, daß das filtrierte Wasser leuchtende Vibrionen enthalten hatte. Mit den Proben des Filtrates, die ich vor dem Zusatz der leuchtenden Vibrionen zum Rohwasser entnommen hatte, verfuhr ich in gleicher Weise, habe aber dabei niemals Vibrionen in den betreffenden Kölbchen oder leuchtende Kulturen auf den Agarplatten erhalten. In den Fällen, wo ich nach dem Zusatz von leuchtenden Vibrionen zum Rohwasser nachher im filtrierten Wasser leuchtende Vibrionen nachweisen konnte, war es kein Zweifel, daß das Filter seine Aufgabe nicht voll erfüllt hatte. Die Verwendung der leuchtenden Vibrionen hat sich bei der Prüfung der Filter so gut bewährt, daß ich mein Verfahren auch anderen empfehlen kann. Sollten einmal ausnahmsweise in einem Falle, wo sich mikroskopisch Vibrionen nachweisen ließen, die angelegten Platten im Dunkeln nicht leuchten, so empfiehlt es sich, aus den betreffenden Kölbchen etwa 10 ccm in ein Reagenzgläschen zu gießen und Schwefelsäure zuzusetzen, um zu sehen, ob die sogenannte Rotreaktion eintritt, da diese dem von mir benutzten leuchtenden Vibrio ebenso eigentümlich ist, wie dem Choleravibrio. Entsteht keine Rotreaktion, so war der Vibrio, der in dem Kolben gewachsen wer, nicht der leuchtende, sondern ein anderer Vibrio, der für den Versuch nicht weiter in Frage kam. Tritt jedoch die Rotreaktion ein, so empfiehlt es sich, die Prüfung des betreffenden Filters mit frischen leuchtenden Vibrionen zu wiederholen, zumal dies verhältnismäßig wenig Zeit in Anspruch nimmt; denn die Filtration von 10 l dauert nur einige Minuten.

Außer der Keimdichtigkeit für Cholera oder für leuchtende Vibrionen war noch festzustellen, ob die Filter für Ruhr- und Typhusbazillen durchlässig waren oder nicht. Bei den Versuchen, die zu der Entscheidung dieser Frage angestellt wurden, benutzte ich anstatt dieser Bazillen Colibazillen, die ihnen zum Verwechseln ähnlich waren. Die Prüfung wurde nur mit ausgekochten Filtern vorgenommen und verlief in gleicher Weise wie bei

den leuchtenden Vibrionen, bis zu dem Punkte, wo die Kolben mit den Peptonwasserkulturen aus dem Brütschrank genommen wurden. Die Proben, die ich nach der mikroskopischen Untersuchung der Kolben entnahm, brachte ich nicht auf gewöhnliche Agarplatten, sondern auf v. Drigalskische Milchzucker-Lackmus-Agarplatten. Kamen auf diesen die Colibazillen zur Entwickelung, so hoben sie sich sehr deutlich rot vom blauen Grunde ab. Ganz ähnlich sind auch Proskauer und Schüder[1]) bei dem Nachweis der Colibazillen in ozonisiertem Wasser vorgegangen.

Das Ergebnis der mit dem leuchtenden Vibrio und Bacterium coli angestellten Prüfungen war folgendes:

Tabelle I.

Bezeichnung der Filterkerze	neu oder ausgekocht	Ergiebigkeit? Wieviel Liter in d. Minute?	Tag des Versuchs	Mit Vibrionen oder Colibazillen geprüft?	Fanden sich leuchtende Vibrionen bezw. Colibazillen im 1. bis 10. Liter des Filtrats? („Ja" ist mit +, „nein" mit — bezeichnet)									
					1 l	2 l	3 l	4 l	5 l	6 l	7 l	8 l	9 l	10 l
Filterkerze I	ausgekocht	3 l	21. 3. 03	Colibazillen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ II	„	3 l	25. 3. 03	„	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+
„ III	„	$2^1/_2$ l	27. 3. 03	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ IV	„	$2^1/_2$ l	28. 3. 03	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ V	neu	3 l	8. 8. 03	Vibrionen	+	+	—	—	+	+	—	—	+	—
„ V	ausgekocht	3 l	9. 8. 03	Colibazillen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ V	ausgekocht und abgebürstet	3 l	12. 8. 03	Vibrionen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ V	ausgekocht und ausgetrocknet	3 l	20. 8. 03	„	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ V	ausgekocht	3 l	22. 8. 03	„	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ VI	neu	4 l	30. 7. 03	„	+	+	+	—	+	—	+	—	+	+
„ VI	ausgekocht	4,1 l	6. 8. 03	Colibazillen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ VI	ausgekocht und getrocknet	4,1 l	17. 8. 03	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ VII	neu	4 l	31. 7. 03	Vibrionen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ VII	ausgekocht	4 l	3. 8. 03	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ VIII	neu	2,1 l	4. 8. 03	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ VIII	ausgekocht	2,1 l	5. 8. 03	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ VIII	ausgekocht und ausgetrocknet		18. 8. 03	Colibazillen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ IX	neu	$1^1/_3$ l	13. 8. 03	Vibrionen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ IX	ausgekocht und ausgetrocknet	$1^1/_3$ l	20. 8. 03	„	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ IX	ausgekocht	$1^1/_3$ l	22. 8. 03	„	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ X	neu	4 l	14. 8. 03	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

1) Zeitschr. für Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. XLI.

Nach der vorstehenden Tabelle haben sich von den geprüften 10 Filterkerzen 5 als keimdicht erwiesen. Die übrigen 5 haben Vibrionen von der Größe der Choleravibrionen bezw. Bazillen von der Größe der Ruhr- und Typhusbazillen nicht vollständig zurückgehalten. Unter den letzten 5 Filtern befanden sich mehrere (No. I, IX und No. V beim 4. Versuch), deren Filtrat fortlaufend Bakterien aufwies. Bei den Filtern No. II und VI, sowie bei der ersten Prüfung von No. V traten die Bakterien nicht in jedem Liter des Filtrates auf, z. B. bei Filter No. II nur im 4. und 10. Liter. Wäre das Filtrat nicht gleich von Anfang an Liter für Liter untersucht worden, so wäre es vielleicht unbemerkt geblieben, daß diese Filter nicht bakteriendicht waren.

Es ist daher notwendig, bei der Prüfung der Filter ganz systematisch zu verfahren und gleich vom Beginn der Filtration an das Filtrat Liter für Liter zu untersuchen. Es kann zwar vorkommen, daß die Filter beim weiteren Gebrauch keimdicht werden, wie z. B. die Filter No. V und VI, indem die größere Undichtigkeit, die die Bakterien hindurchließ, verschlammt wird, doch kann man sich hierauf nicht sicher verlassen, da z. B. das Filter No. V, als es vollständig getrocknet wurde, wieder Keime hindurchtreten ließ. Anscheinend hatte die feuchte Substanz, die die Undichtigkeit beim nassen Filter verstopft hatte, nach dem Austrocknen versagt. Das Austrocknen der Filter kann man aber nicht umgehen, wenn man sie nach der Filtration mehrere Tage aufbewahren will, da sie sonst leicht verschimmeln.

Außer den großen Kieselgurfiltern wurden noch kleine Liliputfilter, deren Kieselgurkerzen nur 6 cm lang waren, auf Bakteriendichtigkeit untersucht. Diese Prüfung wurde nicht nur mit wässerigen Aufschwemmungen von leuchtenden Vibrionen und Colibazillen vorgenommen, sondern auch mit Bouillonkulturen dieser Bakterien, da die Liliputfilter ja hauptsächlich für das Laboratorium zur Filtration kleinerer Mengen Kulturflüssigkeiten oder bakterienhaltiger Flüssigkeiten des menschlichen und tierischen Körpers bestimmt sind. Dabei ließ ich zu Anfang jedes Versuches der Kontrolle wegen 100 ccm reines Leitungswasser bezw. reine Bouillon hindurchsickern und das Filtrat in einem Kölbchen auffangen, um es in der üblichen Weise auf leuchtende Vibrionen oder Colibazillen zu untersuchen. Es sei hier gleich bemerkt, daß sich diese Bakterien

niemals in den Kontrollkölbchen vorfanden, da ich stets ganz neue oder durch Auskochen sterilisierte Filter verwandte. Beim Filtrieren wurde weder ein erhöhter Druck, noch eine saugende Wirkung auf die zu filtrierende Flüssigkeit ausgeübt. Diese wurde einfach in den Zwischenraum zwischen der Kieselgurkerze und dem Glascylinder, der oben offen war, hineingegossen, worauf die Flüssigkeit allmählich durch die Filterkerze hindurchsickerte und unten ganz klar herauskam. Um in dem Filtrat der Bouillonkulturen etwaige Keime, die mitgerissen waren, sicher zur Entwickelung zu bringen, setzte ich die gleiche Menge einer 2-proz. Peptonkochsalzlösung hinzu und stellte dann die Kölbchen, die das Gemisch enthielten, und ganz klar aussahen, in den Brütschrank. Am nächsten Tage wurden die Kölbchen, die sich getrübt hatten, darauf untersucht, ob die Trübung durch leuchtende Vibrionen bezw. Colibazillen bedingt war. Traf dies zu, so mußten diese Bakterien, wenn auch nur in geringer Zahl, durch das Filter hindurchgeschlüpft sein.

Tabelle II.

Bezeichnung der Filterkerze	neu oder ausgekocht?	Menge des Filtrats und Zeitdauer der Filtration	Art der zu filtrierenden Flüssigkeit	Sind im Filtrat Vibrionen bezw. Colibazillen gefunden worden oder nicht?
	Liliput-Kieselgur-Filter			
Kerze No. I	neu	100 ccm in 3 Stunden	leuchtende Vibrionen in Wasser aufgeschwemmt	nein
„ „ I	ausgekocht	2 Kölbchen zu 100 ccm in 7 Stunden	desgl.	im ersten Kölbchen nicht, im zweiten ja
„ „ II	desgl.	2 Kölbchen zu 100 ccm in 2 Stunden	desgl.	nein
„ „ II	desgl.	3 Kölbchen zu 100 ccm in 3 Stunden	Colibazillen in Wasser aufgeschwemmt	in allen 3 Kölbchen ja
„ „ I	ausgekocht und abgebürstet	die ersten 50 ccm in 54 Minuten die zweiten 50 ccm in 66 Minuten die dritten 50 ccm in 72 Minuten	Bouillonkultur von leuchtenden Vibrionen	nein

Bezeichnung der Filterkerze	neu oder ausgekocht?	Menge des Filtrats und Zeitdauer der Filtration	Art der zu filtrierenden Flüssigkeit	Sind im Filtrat Vibrionen bezw. Colibazillen gefunden worden oder nicht?
Kerze No. II	ausgekocht	die ersten 50 ccm in 28 Minuten die zweiten 50 ccm in 45 Minuten die dritten 50 ccm in 54 Minuten	Bouillonkultur von leuchtenden Vibrionen	ja, in allen 4 Kölbchen
„ „ III	neu	die ersten 50 ccm in 115 Minuten die zweiten 50 ccm in 71 Minuten die dritten 50 ccm in 60 Minuten die vierten 50 ccm in 52 Minuten	desgl.	ja, in allen 4 Kölbchen
„ „ IV	neu	die ersten 50 ccm in 98 Minuten die zweiten 50 ccm in 62 Minuten die dritten 50 ccm in 65 Minuten die vierten 50 ccm in 58 Minuten	desgl.	im ersten Kölbchen nicht, in den folgenden ja

Unter den geprüften 4 Liliputfiltern fand sich demnach nur eins, bei dem man mit Sicherheit darauf rechnen konnte, die ersten 100 ccm des Filtrats keimfrei zu erhalten. Ein anderes Filter gab nur bis zu 50 ccm ein keimfreies Filtrat, später nicht mehr. Bei den übrigen beiden Filtern waren nicht einmal die ersten 50 ccm keimfrei.

B. Prüfung der Maaßen-Filter.

Bei der Prüfung der Maaßen-Filter[1]), welche Filterkerzen aus gebrannter Porzellanerde besitzen, kamen nur die glatten cylindrischen, mit einem breiten glasierten Kragen versehenen Kerzen zur Anwendung. Diese Kerzen wurden in graduierte Saugflaschen hineingehängt, wo sie mit dem breiten Kragen auf dem oberen Rande der Flasche auflagen. Die zu filtrierende Flüssigkeit wurde von oben in die Hohlkerze hineingegossen, bis sie zu einer Höhe von 1 cm unterhalb des oberen Randes stieg. Während der Filtration wurde immer wieder nachgefüllt.

1) Von der Firma F. & M. Lautenschläger-Berlin bezogen.

Tabelle III.

Nummer der Filterkerze	neu oder ausgekocht?	Ergiebigkeit	Art der zu filtrierenden Flüssigkeit	Sind im Filtrat Vibrionen oder Colibazillen gefunden worden?
		Maaßen-Filter		
Kerze No. II	neu	80 ccm in 3 Stunden	leuchtende Vibrionen in Wasser aufgeschwemmt	ja
„ „ II	ausgekocht	75 ccm in $3^1/_2$ Stunden	desgl.	ja
„ „ IV	„	75 ccm in $3^1/_2$ Stunden	desgl.	ja
„ „ I	„	die ersten 100 ccm in 90 Minuten die zweiten 100 ccm in 80 Minuten	Bouillonkultur von Colibazillen	ja, in beiden Portionen
„ „ II	„	die ersten 100 ccm in $3^1/_3$ Stunden die zweiten 100 ccm ebenso	desgl.	desgl.
„ „ III	„	die ersten 100 ccm in $2^1/_4$ Stunden die zweiten 100 ccm ebenso	desgl.	desgl.
„ „ IV	„	die ersten 100 ccm in 3 Stunden die zweiten 100 ccm ebenso	desgl.	desgl.

Die Maaßen-Filter boten zwar eine viel größere Filterfläche dar als die Liliputfilter, gaben aber trotzdem nur etwa die gleiche Menge Filtrat wie die letzteren. Es kam dies daher, daß die äußere Schicht der Porzellanmasse bei den Maaßen-Filtern dichter war als bei den Liliputfiltern. Die inneren Schichten dagegen waren fast ebenso porös wie bei diesen. Man konnte an den Dünnschliffen zahlreiche größere Hohlräume in der festeren Filtersubstanz schon mit bloßem Auge erkennen. Jedenfalls war die Filtersubstanz nicht bakteriendicht, da bei sämtlichen 4 geprüften Filtern schon in den ersten 100 ccm, die hindurchfiltriert wurden, sich Vibrionen bezw. Colibazillen nachweisen ließen, obgleich sich das Filtrat ganz klar zeigte.

C. Prüfung der Pukall-Filter.

Bei der Prüfung der Pukall-Filter, die ebenfalls aus Porzellanerde gebrannt sind, wurden nur wässerige Aufschwemmungen von leuchtenden Vibrionen und Colibazillen hindurchgesogen, und zwar durch Herstellung eines Vakuums von 60 bis 26 mm Druck.

Tabelle IV.

Nummer der Filterkerze	neu oder ausgekocht?	Angabe des Druckes, unter dem im Vakuum filtriert wurde	Ergiebigkeit	Art der zu filtrierenden Flüssigkeit	Sind Vibrionen oder Colibazillen im Filtrat gefunden worden?
			Pukall-Filter		
Kerze No. I	neu	im Vakuum, während der Druck bis auf 45 mm sank	1 l in 70 Minuten	leuchtende Vibrionen in Wasser aufgeschwemmt	nein
„ I	ausgekocht	desgl.	1 l in 72 Minuten	Colibazillen, in Wasser aufgeschwemmt	ja
„ I	ausgekocht	im Vakuum, während der Druck bis auf 27 mm sank	1 l in 55 Minuten	Vibrionen, in Wasser aufgeschwemmt	ja
„ II	neu	im Vakuum, während der Druck bis auf 26 mm sank	8 Kölbchen zu 100 ccm in 12 Minuten	desgl.	von den 8 Kölbchen enthielten nur No. 4 und No. 8 Vibrionen
„ III	„	im Vakuum, während der Druck bis auf 51 mm fiel	6 Kölbchen zu 100 ccm in 9 Minuten	desgl.	im ersten Kölbchen keine Vibrionen, in den übrigen ja
„ IV	„	im Vakuum, während der Druck bis auf 60 mm fiel	8 Kölbchen zu 100 ccm in 12 Minuten	desgl.	in den Kölbchen No. 2, No. 3 und No. 6 Vibrionen, in den übrigen 5 nicht
„ IV	ausgekocht	desgl.	desgl.	Colibazillen, in Wasser aufgeschwemmt	in den Kölbchen No. 2, 4, 5 und 6 Colibazillen, in den übrigen nicht

Wie aus der Tabelle No. IV hervorgeht, zeigten die Pukall-Filter sich stärker bakteriendicht als die Maaßen-Filter, obgleich im Vakuum bei ziemlich stark herabgesetztem Druck filtriert wurde. Dieser Beobachtung entsprach auch der Befund an Dünnschliffen. Die in der Filtersubstanz befindlichen Hohlräume waren nicht mit bloßem Auge erkennbar, sondern nur bei stärkerer Vergrößerung mit der Lupe zu sehen. Trotzdem waren die Pukall-Filter nicht im stande, leuchtende Vibrionen oder Colibazillen sicher zurückzuhalten, wenn bei dem oben angegebenen Druck im Vakuum filtriert wurde.

Während die Berkefeldschen Wasserfilter und die Liliputfilter, sowie die Maaßen- und Pukall-Filter bisher in dem Rufe standen, für eine gewisse Zeit sicher bakteriendicht zu sein, haben die oben mitgeteilten Versuche ergeben, daß viele der in den

Handel kommenden Filter diese Eigenschaft nicht in vollem Maße besitzen.

Wenn man sich auch nicht ohne weiteres auf die Bakteriendichtigkeit dieser Filter verlassen kann, so sollte man sie doch nicht gleich in Bausch und Bogen verwerfen, da sich namentlich unter den Kieselgurfiltern eine ganze Anzahl findet, die tatsächlich bakteriendicht filtrieren. Auch ist es möglich, daß man bei der Untersuchung noch anderer Filter von Maaßen und Pukall solche antrifft, die genügend bakteriendicht sind.

Jedenfalls sollte man bei Filtrationen, wo es auf ein absolut bakterienfreies Filtrat ankommt, nur solche Filter benutzen, die bei einer vorhergegangenen systematischen Prüfung sich als bakteriendicht erwiesen haben.

Heilerfolge mit dem alten Tuberkulin.

Von

Dr. Kartulis

in Alexandrien.

Mit 3 Figuren und 1 Kurve.

Nach Robert Kochs Veröffentlichung über neue Tuberkulinpräparate (Deutsche med. Wochenschr., No. 16) hat die Anwendung des alten Tuberkulins als Heilmittel gegen die Tuberkulose allmählich nachgelassen, und es wird nun wohl fast nur noch zu diagnostischen Zwecken verwertet, wofür seine hohe Bedeutung allgemein anerkannt ist. Auch die Veröffentlichungen über die mit dem alten Tuberkulin behandelten Fälle haben seither aufgehört, obwohl es von großem Interesse wäre, über das endgültige Schicksal derselben Näheres zu erfahren. Ich möchte deshalb heute, an dem 60. Geburtstage des großen Forschers durch vorliegenden Beitrag, wenn auch in beschränktem Maße, das Versäumte nachholen. Ist doch das Tuberkulin eine seiner interessantesten und schönsten Entdeckungen.

Ueber diesen Gegenstand habe ich schon früher [1]) mit Dr. Schieß-Bey, Chefarzt des Regierungshospitals in Alexandrien, die Resultate von 48 mit dem alten Tuberkulin behandelten Fällen veröffentlicht. Unsere Resultate waren damals schon so gute, daß sie vielleicht bei manchem Ungläubigen mit Kopfschütteln aufgenommen worden sein mögen. Da seither volle 10 Jahre verstrichen sind und ein großer Teil der von uns als geheilt erklärten, bezw. als in der Heilung begriffenen Fälle noch am Leben sich

---

1) Zeitschr. f. Hygiene, Bd. V, 1893.

befindet, so möchte ich hier, soweit ich mich über ihr weiteres Schicksal orientieren konnte, auf diese Fälle zurückkommen. Die später mit dem gleichen Verfahren behandelten Fälle werde ich nur kurz erwähnen.

Erste Periode, Ende 1890 bis Juli 1893.

In $2^1/_2$ Jahren waren 48 Fälle von Tuberkulösen mit den alten Tuberkulin behandelt. In 33 Fällen handelte es sich um Lungenphthise und in 15 Fällen um chirurgische Tuberkulose. Davon war nur ein kleiner Teil im Hospital, die meisten wurden ambulatorisch behandelt. Unser Verfahren war folgendes:

Wir fingen mit $^1/_{10}$ mg, seltener mit 1 mg, des Mittels an und stiegen allmählich bis 100 mg. Bei den Fällen, die durch das Mittel günstig beeinflußt wurden, setzten wir die Einspritzungen mit der letzten Dosis von 100 mg nach kleinen Unterbrechungen weiter fort, bis die Kranken subjektiv und objektiv als geheilt zu erklären waren, oder es wurde nach der Maximaldosis eine längere Pause gemacht und wieder allmählich von 1—100 mg eingespritzt. Umgekehrt ging Dr. Schieß-Bey oft, und insbesondere bei fortgeschrittenen Fällen, von der Dosis von 100 mg wieder zu 1 mg herab, um dann wieder zu den 100 mg zu steigen. Das Wichtigste für die Behandlung hat die spätere Erfahrung gezeigt, nämlich zu starke Reaktionen zu vermeiden und, solange die Körpertemperatur über der Norm war, die Behandlung ganz auszusetzen.

Resultate bis Juli 1893.

Von den 33 mit dem alten Tuberkulin behandelten Phthisikern erklärten wir in unserem Bericht (vergl. oben) 7 Fälle als dauernd geheilt, 6 als vorläufig geheilt, 8 als erheblich gebessert. 8 Fälle gaben die Behandlung auf, 2 haben sich verschlimmert und 2 waren inzwischen gestorben.

Was die 15 chirurgischen Fälle anlangt (7 Knochentuberkulose, 4 Drüsentuberkulose und 4 Hauttuberkulose), so waren unsere Ergebnisse gleichfalls sehr ermutigend, indem wir in diesem Zeitraum die Beobachtung gemacht haben, daß gewisse Formen von Knochen- bezw. Gelenktuberkulose mit der Tuberkulinbehandlung und mit gleichzeitiger Anwendung chirurgischer Eingriffe schneller zur Heilung gebracht wurden, als mit operativer Behandlung allein. 2 Fälle von Skrofuloderma waren nach kurzer Be-

handlung geheilt worden, während die Lupusfälle, obwohl günstig von der Tuberkulinbehandlung beeinflußt, doch keine definitive Heilung erkennen ließen. Da unsere Kranken von verschiedener Herkunft waren, und ein Teil derselben nicht in Alexandrien selbst ansässig war, so konnten wir über das Schicksal der letzteren nach der Behandlung nur durch briefliche Mitteilungen Nachricht erhalten. Die übrigen wurden hier in Alexandrien weiter beobachtet und von Zeit zu Zeit auf ihr Befinden untersucht.

I. Gruppe. Beginnende Phthise. Verdichtung der Spitze einer Lunge.

1) Fall 15. Aly R. Verdichtung der linken Lungenspitze [1]). Starke Haemoptoë vor 6 Monaten, Husten, Abmagerung. Nach einer während 3 Monate fortgesetzten Tuberkulinbehandlung ist Pat. gesund. Gesamtmenge des verabreichten Tuberkulins 1080 mg, Gewichtszunahme $8^1/_2$ kg. Patient wurde nach 6 Monaten, als er im Hospital als Maurer arbeitete, auf das genaueste untersucht. Er sah ganz gesund aus. Auf den Lungen war absolut nichts nachzuweisen. Bei dieser Gelegenheit wurde er noch mit 100 mg Tuberkulin eingespritzt, ohne irgendwelche Reaktion zu bekommen.

Anmerk. Am 1. Dez. 1895, nach langer Zeit heute wegen einer kleinen Verletzung am Finger ins Hospital gekommen. Aussehen ausgezeichnet, auf den Lungen absolut nichts.

2) Fall 26. Alexander G. Verdichtung der rechten Lungenspitze. T.-B. (Gaffky No. 1). Beginn der Behandlung am 27. Juli 1891. Dauer der Behandlung 4 Monate. Menge Tuberkulin 1121 mg. Gewichtszunahme (?).

Anmerk. Am 15. Mai 1893 Pat. gesund.

Anmerk. Am 1. Juni 1897. Pat. lebt in Oberägypten als Mechaniker und befindet sich hier auf einige Tage auf Besuch. Er hat sich seit Beendigung seiner Behandlung stets wohl gefühlt.

3) Fall 29. Augustine Ch. Verdichtung der linken Lungenspitze. Hereditär belastet. Haemoptoë. T.-B. (Gaffky No. 2). Beginn der Behandlung am 14. Nov. 1891. Dauer der Behandlung 3 Monate. Menge Tuberkulin $594^1/_2$ mg, Gewichtszunahme 6 kg.

Anmerk. Am 15. Mai 1893. Pat. lebt in Kairo als Erzieherin.

Am 1. Febr. 1895. Immer noch als Erzieherin in Kairo tätig und in gutem Gesundheitszustand. Anfangs 1896 siedelt Pat. nach der Schweiz über. Ende 1897 schreibt sie mir aus Genf, daß es ihr gut gehe.

4) Fall 47. Olga X. Verdichtung der rechten Lungenspitze. Häufige starke Haemoptoën. T.-B. (Gaffky No. 1). Beginn der

---

1) Einzelheiten sind in unseren ersten Mitteilungen nachzulesen.

Behandlung am 11. Aug. 1891. Dauer der Behandlung 3 Monate. Menge Tuberkulin 1174 mg.

Anmerk. Am 15. Mai 1893 Befinden in jeder Hinsicht gut. Kein Husten, kein Auswurf.

Am 1. März 1895 Influenza von 4-tägiger Dauer; nachdem das akute Stadium vorüber ist, Befinden wieder gut.

Am 1. Mai 1903. Seit 1896 verheiratet. Pat. gebar ein kräftiges Mädchen. Im Winter 1901 wieder Influenza. Diesmal mit heftigen Symptomen. Nach Verlauf des Anfalles erholt sich Pat. bald. In den Lungen absolut nichts Verdächtiges nachzuweisen. Seither gutes Befinden.

Epikrise. Es sind also hier alle 4 Fälle von beginnender Phthise, mit Infiltration der einen Lungenspitze und Tuberkelbazillen im Sputum, endgültig geheilt, und zwar nur durch die Tuberkulinbehandlung. Bemerkenswert ist übrigens hier die kurze Dauer der Behandlung und der endgültige Erfolg.

II. Gruppe. Infiltration eines Oberlappens.

5) Fall 19. Christo L. Infiltration des linken Oberlappens mit Anschwellung der Aryknorpel. Haemoptoë, Heiserkeit, Husten, Abmagerung. T.-B. (Gaffky No. 3). Beginn der Behandlung am 8. Jan. 1891. Dauer der Behandlung 35 Tage. Menge Tuberkulin 104 mg. Gewichtszunahme 1 kg.

Anmerk. Pat. unterbrach die Behandlung und wollte in Europa seine Heilung suchen. Er starb in Triest Ende September 1892.

6) Fall 23. Eugène P. Infiltration des linken Oberlappens mit kleinen Kavernen, später Verdichtung der rechten Lungenspitze, Haemoptoë, Husten. T.-B. (Gaffky No. 3). Beginn der Behandlung am 3. Juni 1891. Trotz der schweren Symptome zeigt Pat. unter dem Einfluß der Tuberkulinbehandlung rasche Besserung. Auch ein frischer Herd in der rechten Lunge, der im Laufe der Behandlung entdeckt wird, verschwindet. Mit Fortsetzung der Behandlung verschwinden die Tuberkelbazillen allmählich aus dem Sputum. Dauer der Behandlung 1 Jahr. Menge Tuberkulin 4796 mg. Gewichtszunahme 16 kg.

Anmerk. Pat. siedelt zuerst nach Syrien und später nach Marseille über, wo er bis jetzt als Propst verweilt. Mit seiner Gesundheit ist er, wie er mir wiederholt brieflich mitgeteilt hat, äußerst zufrieden.

7) Fall 34. Frère A. Infiltration beider Lungenspitzen. Starke Haemoptoë, große Abmagerung, Unfähigkeit zur Arbeit. T.-B. (Gaffky No. 5). Beginn der Behandlung am 30. April 1892. Dauer der Behandlung 1 Jahr und 6 Monate. Menge Tuberkulin ca. 2000 mg. Gewichtszunahme 7 kg.

Anmerk. Am 15. Juli 1903. Pat. wiederholt im Laufe der letzten Jahre von mir untersucht. Er hustet wenig. Eine Schalldifferenz, wenn auch ganz schwach, existiert nur auf der Supraclaviculargrube links. Tuberkelbazillen seit November 1892 nicht mehr zu finden. Auch der Husten ist seit dieser Zeit ganz verschwunden. Pat. selbst schildert seinen gegenwärtigen Gesundheitszustand folgendermaßen (auf eine briefliche Anfrage): „Vor 12 Jahren war ich ein verlorener Mann. Ich litt schwer unter heftigem Husten und starken Blutverlusten aus dem Mund. Als ich von der Tuberkulinentdeckung hörte, entschloß ich mich sogleich, mich dieser Behandlung zu unterziehen. Beim Beginn der Einspritzungen litt ich sehr darunter. Es hat aber nicht lange gedauert, und ich fühlte mich wohler, und allmählich bemerkte ich, daß ich weniger hustete; auch kehrten meine Kräfte wieder. In den 10 Jahren, seitdem ich die Behandlung ausgesetzt habe, bin ich gesund. Unter Vermeidung von äußeren Schädlichkeiten gehe ich allen meinen Pflichten nach. Anscheinend sind die Geschwüre meiner Lungen schon vernarbt, folglich auch die darin befindlichen Mikroben verschwunden."

8) Fall 38. Frère P. Verdichtung beider Oberlappen, große Abmagerung, Haemoptoë. T.-B. (Gaffky No. 4). Beginn der Behandlung am 25. Juni 1892. Tuberkulinmenge in 4 Monaten 1925 mg. Gewichtszunahme in 4 Monaten 5 kg.

Anmerk. Am 15. Mai 1903. Pat. hat sich weiter bis 1. Mai 1893 eingespritzt. Pat. wiederholt untersucht, bietet keinerlei abnormen Befund seitens der Lungen; auch ist der Husten völlig verschwunden. Anfangs 1894 reist Pat. nach Frankreich ab, wo er bis heute als Geistlicher lebt und, nach seinen Briefen zu urteilen, in voller Gesundheit sich befindet.

9) Fall 37. Petro J. Infiltration des linken Oberlappens und Katarrh der rechten Lungenspitze, Husten, starker Auswurf, Abmagerung. T.-B. (Gaffky No. 6). Dauer der Behandlung 6 Monate. Menge Tuberkulin 2848 mg. Gewichtszunahme 15 kg.

Anmerk. Am 15. Mai 1893. Pat. stellt sich jede zweite Woche vor. Allgemeines Befinden sehr gut. Er ist als geheilt zu betrachten.

Am 1. April 1895. Er schreibt aus Mansurah, wo er als Mechaniker tätig ist, daß er nicht mehr gehustet hat und sich völlig gesund fühlt. Im Sommer 1897 hat er uns wieder in Alexandrien aufgesucht, leider aber wegen zeitweiliger Abwesenheit unsererseits nicht angetroffen.

10) Fall 39. Frère A. Chronische Lungentuberkulose, Infiltration des rechten Oberlappens, große Abmagerung, Haemoptoë; abendliches Fieber bis 38,3. Nach 4-monatlicher Behandlung mit kleinen Tuberkulindosen fühlt sich Pat. besser, auch sein Körpergewicht hat um 5 kg zugenommen. (Beginn der Behandlung 23. Juli 1892.)

Anmerk. Am 11. Jan. 1895. Pat. spritzt sich weiter allein mit kleinen Tuberkulindosen. Das Allgemeinbefinden ist viel besser als vor der Behandlung.

Anfang 1896. Der gleiche Zustand. Nach einem Influenzaanfall tritt in wenigen Tagen der Tod ein. Seine Tuberkulose war nicht geheilt.

11) Fall 43. Anastasia K. Infiltration des linken Oberlappens mit Kaverne. T.-B. (Gaffky No. 4). Beginn der Behandlung 10. Nov. 1891. Dauer der Behandlung 1 Jahr. Menge Tuberkulin 3180 mg. Gewichtszunahme 6 kg.

Anmerk. Am 15. Juli 1892. Pat. sieht blühend aus; weder Husten noch Auswurf.

Am 15. Mai 1893. Pat. sieht bis heute blühend aus.

Am 1. Juni 1903. Im Verlauf von 10 Jahren überstand die schon seit 4 Jahren verheiratete Frau zweimal die Influenza. Beide Male hörte man an der früher erkrankten Stelle (l. Scapula), wo die Kaverne vermutet wurde, feuchtes Rasseln. Der Auswurf war reichlich, jedoch fanden sich nie, weder während der Influenza, noch später Tuberkelbazillen im Sputum. Nach jedem Influenzaanfall erholte sich die Frau wieder schnell, und die Geräusche waren ganz verschwunden. Allgemeines Befinden ausgezeichnet. Gewicht 66 kg (vor der Behandlung $45^1/_2$ kg).

12) Fall 45. Frl. G. Infiltration des rechten Oberlappens, Spitzenkatarrh der linken Lunge. T.-B. (Gaffky No. 5). Haemoptoë, Abmagerung. Beginn der Behandlung 25. Mai 1892. Dauer der Behandlung 6 Monate. Tuberkulinmenge 1720 mg. Gewichtszunahme $8^1/_2$ kg.

Anmerk. Am 15. Mai 1903. Im Januar d. J. an Influenzapneumonie erkrankt, sonst fühlte sich Pat. bis jetzt gesund.

7. Jan. 1895. Pat. unterbrach wegen Erkrankung ihres Bruders die Behandlung. Nach der Influenza vom vorigen Winter fing sie wieder an sich schwach zu fühlen. Vor einigen Wochen wieder Influenza. Rechts über der Clavicula hört man rauhes Atmen und einige Ronchi. Pat. will sich nicht mehr einspritzen lassen. Es entwickelt sich jetzt fortschreitende Phthise. Am Ende November 1895 Tod.

13) Fall 46. Kalliope R. Infiltration des rechten Oberlappens. Nach Influenza rechtsseitige Pleuritis, Husten, Abmagerung. T.-B. (Gaffky No. 4). Beginn der Behandlung 8. Juli 1892. Dauer der Behandlung 42 Tage. Tuberkulinmenge 167 mg. Gewichtszunahme 1 kg.

Anmerk. 7. Jan. 1895. Es ist merkwürdig, wie schnell Pat. sich von ihrem Lungenleiden befreit hat, trotzdem sie die Behandlung plötzlich wegen Erkrankung ihres Mannes unterbrochen hat. Pat. arbeitet jetzt als Köchin und fühlt sich ganz gesund. Weder durch Perkussion noch durch Auskultation läßt sich etwas Verdächtiges an der früher erkrankten Lunge nach-

weisen. Kein Husten mehr. 1. Juli 1903. Pat. ist immer bei der gleichen Familie tätig und ist ganz wohl.

Epikrise. Unter den 9 Fällen der II. Gruppe haben wir also 6 Dauererfolge zu verzeichnen, und 3 Fälle sind längere Zeit nach der Behandlung an Tuberkulose gestorben. Von den geheilten Personen leben noch heute, d. h. volle 10 Jahre nach der Tuberkulinbehandlung, Fall 34, 43 und 46 in Alexandrien. Fälle 23 und 38 leben in Frankreich. Von Fall 37 konnten wir keine Nachrichten mehr erhalten, bis Mitte 1897 erfreute er sich einer guten Gesundheit.

III. Gruppe. Fälle von Infiltration zweier Lappen einer Lunge mit Kavernen oder beiden Lungen mit kleinen Kavernen.

14) Fall 18. Evangelo M. Chronische Tuberkulose beider Lungen mit kleinen Kavernen. Beginn der Behandlung 24. Dez. 1890. Dauer der Behandlung 5 Monate. Menge Tuberkulin ca. 250 mg. Gewichtszunahme $1^1/_2$ kg. Besserung der Symptome.

Anmerk. Am 15. Mai 1893 lebte Pat. noch in Kairo, später erfuhren wir nichts mehr von ihm.

15) Fall 20. F. D. Infiltration des linken Oberlappens mit Kavernen, Haemoptoë. Dauer der Behandlung 38 Tage. Menge Tuberkulin 47 mg. Behandlung ausgesetzt. 6 Monate nach der letzten Injektion gestorben.

16) Fall 21. P. S. Infiltration zweier Lappen links mit Kavernen. Starke Abmagerung, Haemoptoë. T.-B. (Gaffky No. 5). Beginn der Behandlung 19. Jan. 1891. Dauer der Behandlung ca. 2 Jahre. Menge Tuberkulin 2714 mg. Gewichtszunahme 3 kg.

Anmerk. Am 15. Dez. 1892. Pat. befindet sich wohl. Dämpfung verschwunden, es existiert noch spärliches Rasseln.

Am 19. März 1895. Bei der heutigen Untersuchung hört man überall hinten rechts rauhes Inspirium. Pat. will aber weder Husten noch Auswurf haben, er sieht viel voller und gesunder aus. Er soll 10—12 Stunden täglich als Kellner arbeiten.

Wir haben den Pat. später wiederholt gesehen und untersucht; er behauptet immer keinen Auswurf zu haben. Sein Aussehen macht den Eindruck eines gesunden Mannes. Später verloren wir jede Spur von ihm.

17) Fall 22. P. Infiltration beider Oberlappen, Haemoptoë, Husten, heftiges Fieber. Beginn der Behandlung 16. Febr. 1891. Dauer der Behandlung 45 Tage. Menge Tuberkulin 222 mg. Gewichtszunahme 4 kg.

Trotz der Besserung Behandlung vom Pat. unterbrochen.

18) Fall 24. S. D. Infiltration des linken Oberlappens mit Kavernen, Spitzenkatarrh rechts. Dauer der Behandlung 8 Monate. Menge Tuberkulin 886 mg.

Anmerk. Pat. wird wegen starkem Alkoholismus nicht weiterbehandelt.

19) Fall 25. Giovanni P. Infiltration zweier Lappen der rechten Lunge mit großen Kavernen. T.-B. (Gaffky No. 5). Beginn der Behandlung 18. Mai 1891. Dauer der Behandlung 18 Monate. Menge Tuberkulin 3209 mg. Gewichtszunahme 9 kg.

Anmerk. Am 15. Mai 1893. Pat. wird weiter zweimal in der Woche eingespritzt. Zustand ausgezeichnet.

Am 1. Febr. 1895. Nach einer brieflichem Mitteilung aus der Provinz arbeitet Pat. als Mechaniker, ohne sich zu ermüden.

Am 5. April 1896. Pat. wird vom hiesigen Konsulararzt untersucht und als tüchtig für die Militärpflicht erklärt. In Italien angekommen, erkrankt er an Bronchitis und wird vom Dienst befreit. Anfang 1897 kehrt er nach Alexandrien zurück; die Untersuchung ergibt rechts pleuritisches Exsudat, bei der Punktion entleert sich 1 l seröser Flüssigkeit. Pat. sieht sehr abgemagert aus. Es existiert trockener Husten, aber kein Auswurf. Auf der rechten Seite der Thorax hört man nach der Punktion rauhes Inspirium oben, in den Busen abgeschwächtes Atmen, jedoch keine Geräusche. Nach einer zweiten Entleerung der Flüssigkeit und Darreichung von Jodkali erholt sich Pat. und kehrt nach kurzer Zeit zu seiner früheren Beschäftigung zurück.

Gegen Ende 1898 erfuhren wir, daß es ihm immer leidlich dort gehe.

20) Fall 27. S. K. Infiltration beider Oberlappen, links mit Kavernen, hektisches Fieber. Beginn der Behandlung 11. Nov. 1891. Dauer der Behandlung ca. 4 Monate. Menge Tuberkulin ca. 254 mg.

Anmerk. Zuerst Besserung der Symptome, später Verschlimmerung mit Gewichtsabnahme. Tod Ende Dezember 1902.

21) Fall 28. Adam S. Infiltration des Oberlappens, rechts Verdichtung der linken Lungenspitze. Beginn der Behandlung Dezember 1890 in Frankfurt a. M., sodann hier 11. November 1891. Dauer der Behandlung 9 Monate. Menge Tuberkulin 4269 mg. Gewichtszunahme 10 kg.

Anmerk. 2. Januar 1893. Pat. schreibt aus Kairo, daß er sich dort sehr wohl befindet und als Musiker tätig ist. Pat. lebte noch gesund in Kairo bis 1895. Später konnten wir nichts mehr von ihm hören. Er soll nach Frankfurt a. M. übergesiedelt sein.

22) Fall 30. Alexander G. Infiltration beider Oberlappen mit Kavernen, Abmagerung, heftiges Fieber. T.-B. (Gaffky No. 6).

Beginn der Behandlung 13. Nov. 1892. Dauer der Behandlung 9 Monate. Menge Tuberkulin 2642 mg. Gewichtszunahme 1 kg.

Anmerk. Am 15. Mai 1893. Obwohl der Fall von Anfang nicht viel versprach, wurden die Einspritzungen weiter fortgesetzt. Es trat seit Beginn der Behandlung bis heute, also in 15 Monaten eine bedeutende Besserung ein. Sodann ließ sich Pat. nicht mehr sehen.

23) Fall 35. V. Infiltration der linken Lunge mit Kavernen, Haemoptoë, hektisches Fieber. Beginn der Behandlung 19. Mai 1892. Dauer der Behandlung 5 Monate. Menge Tuberkulin 75 mg. Gewichtszunahme 2 kg.

Anmerk. Nach einer kurzen Besserung wieder sehr krank. Pat. starb 3 Monate nach der letzten Einspritzung.

24) Fall 37. Euthymia P. Infiltration der linken Lunge mit Kavernen, hektisches Fieber. Beginn der Behandlung 13. Juni 1892. Dauer der Behandlung $2^1/_2$ Monate. Menge Tuberkulin 44 mg. Gewichtszunahme 2 kg.

Pat. unterbrach inzwischen die Behandlung und ließ sich nicht mehr sehen.

25) Fall 40. H. R. Infiltration zweier Lappen der linken Lunge mit Kavernen, Haemoptoë. T.-B. (Gaffky No. 4). Abendfieber. Beginn der Behandlung 10. Sept. 1892. Dauer der Behandlung 84 Tage. Menge Tuberkulin 1457 mg. Gewichtszunahme 6 kg 600 g.

Anmerk. 5. Sept. 1893. Nach scheinbarer Heilung und Zurücktreten aller Symptome während eines Zeitraumes von 8 Monaten starb heute Patient nach kurzer Erkrankung an linksseitiger Pneumonie, höchst wahrscheinlich tuberkulöser Natur.

26) Fall 42. Frère J. Infiltration der Oberlappen beider Lungen, starke Abmagerung. T.-B. Gaffky No. 5). Beginn der Behandlung 19. Okt. 1892. Dauer der Behandlung 25 Tage. Menge Tuberkulin 200 mg. Gewichtszunahme 1 kg.

Anmerk. Trotz des aussichtslosen Zustandes des Kranken wurde durch die weitere Tuberkulinbehandlung — mit kleinen Dosen — eine Gewichtszunahme von 5 kg erreicht. Im Juli 1893 reiste Patient nach Frankreich und starb dort am 2. Dez. 1893, nachdem die Tuberkulinbehandlung seit 6 Monaten ausgesetzt worden war.

27) Fall 44. J. A. Infiltration zweier Lappen der rechten Lunge und linken Lungenspitzen, kolossale Abmagerung, Haemoptoë. Beginn der Behandlung am 4. Dez. 1891. Dauer der Behandlung 11 Monate. Tuberkulinmenge 4090 mg. Gewichtszunahme $7^1/_2$ kg.

Anmerk. Am 15. Mai 1893. Ueber der linken Clavicula noch leichte Verdichtung, Aussehen des Pat. blühend. Er wird nur einmal in der Woche mit Tuberkulin injiziert.

Am 1. Dez. 1894. Wegen Tod seiner Schwester blieb Pat. wohl 2 Monate fern. Als er wiederkam, war er wieder abgemagert und fieberte abends. Er wurde nicht weiterbehandelt.

28) Fall 48. Frl. Ch. Infiltration der rechten Lunge mit Kavernen, Haemoptoë, heftiges Fieber, Nachtschweiße, Abmagerung. T-B. (Gaffky No. 6). Beginn der Behandlung am 12. Mai 1892. Dauer der Behandlung 21 Tage. Menge Tuberkulin 24 mg.

Anmerk. Wegen des aussichtslosen Zustandes wird Pat. nicht weiter injiziert.

Epikrise. In allen 16 Fällen der III. Gruppe handelt es sich, wie man sieht, um fortgeschrittene Phthise. Von diesen sind 3 Fälle (No. 21, 25 und 28) als geheilt zu betrachten. Auch bei den Fällen 18, 22 und 44 wäre das Resultat viel günstiger gewesen, wenn sie unter besseren Umständen gelebt oder wenn sie nicht die Behandlung unterbrochen hätten. Vor allem hat das Mittel auf die Krankheit keinen schädigenden Einfluß ausgeübt. Eine leichte Besserung der subjektiven und objektiven Symptome wurde auch in den schlimmsten Fällen wahrnehmbar.

IV. Gruppe.

Von dieser Gruppe wurden 4 Personen mit Tuberkulin behandelt, und zwar die Fälle 31, 32, 33 und 41, alle mit Infiltration beider Lungen, Kavernen und hektischem Fieber. Die Dauer der Behandlung war von kurzer Zeit, und nur geringe Mengen von Tuberkulin wurden den Kranken injiziert. Eine Besserung der damit behandelten Fälle war natürlich hier nicht zu erwarten, indes hat es in keinem Fall die Symptome verschlimmert.

Zweite Periode, 1894 bis 1900.

Während dieses Zeitraumes haben wir 78 Fälle von Tuberkulose mit dem alten Tuberkulin behandelt. Unser Material an Kranken war während dieser Periode leider nicht so günstig. Wir haben zwar nur Fälle von dem ersten Stadium der Tuberkulose ausgewählt (nur einige waren alte Kranke), es blieben aber aus verschiedenen Gründen nicht alle Kranken bis zu Ende unter der Tuberkulinbehandlung. Von den 78 Fällen gehören 58 der Lungenphthise an; 20 waren mit Lupus bezw. Tuberkulose der Haut behaftet.

Von den 58 Lungenkranken wieder haben nur 21 Fälle die Tuberkulinbehandlung bis zu Ende überstanden, mit Ausnahme von 5 Hospitalkranken, die, nachdem sie gebessert und nach ihrer Meinung geheilt waren, sich nicht mehr vorgestellt haben; die übrigen 37 waren nur kurze Zeit unter Behandlung. Die Resultate lauten auch hier sehr günstig für das alte Tuberkulin; insbesondere hatte keiner der damit behandelten Fälle davon nur irgendwelchen Nachteil.

Von den 21 unter dauernder Behandlung gebliebenen Lungenkranken hatten 4 eine Infiltration der einen Lungenspitze. Dauer der Behandlung 5—6 Monate. Bis heute, nach 6 bezw. 7 Jahren sind alle diese 4 Fälle rezidivfrei geblieben, 14 andere Kranke wiesen tuberkulöse Infiltration einer ganzen Lunge mit kleinen Kavernen auf. Von diesen Fällen sind 3 gestorben, und zwar nach 2 Jahren, nachdem sie schon als fast geheilt zu erklären waren, 1 nach 4 Jahren an Meningitis (wahrscheinlich tuberkulöser Natur), 1 Kranker (Fall 63) ist durch einen Unfall (Berührung einer Starkstromleitung) getötet worden, und die übrigen 7 sind noch nach 4—6 Jahren nach Beendigung der Behandlung am Leben und völlig gesund. Eine Person lebt noch in leidlichem Zustand und injiziert sich selbst von Zeit zu Zeit mit dem alten Tuberkulin. Von besonderem Interesse sind hier die Fälle von 3 Rezidiven.

Fall 61. 20-jährige Frau, von tuberkulöser Familie stammend und Schwester des Falles 45. Tuberkulose des Larynx und der einen Lungenspitze. T.-B. (Gaffky No. 3). Pat. wird 8 Monate lang mit Tuberkulin behandelt. Die Stimme klärt sich, und an der erkrankt gewesenen Lunge läßt sich weder durch Perkussion noch durch Auskultation irgend etwas Abnormes entdecken. Gewichtszunahme 8 kg 800 g. Nach einem Jahre erkrankte die Pat. an Influenza und wird von einem andern Arzt behandelt, welcher aber bald feststellt, daß beide Lungen tuberkulös infiltriert sind. Erst nach 2 Monaten sah ich die Kranke wieder, und zwar in so elendem Zustand, daß nicht mehr an eine Tuberkulinbehandlung zu denken war. Exitus letalis.

Fall 62. Ein junger Kaufmann aus Oesterreich, mit infiltrierten beiden Lungenspitzen und großer Abmagerung, wird von Dr. Schieß-Bey 4 Jahre lang behandelt. Pat. nimmt über 15 kg an Gewicht zu und arbeitet 2 Jahre lang ungestört. Später erkrankte und starb Pat. in einem Vorort von Alexandrien unter den Symptomen von Meningitis. Der behandelnde Arzt ver-

sicherte mir, daß es sich nach seiner Ueberzeugung um eine tuberkulöse Meningitis gehandelt hat.

Fall 63. Mohamed I., 25 Jahre alt. Seit 3 Monaten Haemoptoë, heftiger Husten, Heiserkeit und rasche Kräfteabnahme. Deutliche Infiltration der linken Lungenspitze. T.-B. (Gaffky No. 3). Dauer der Behandlung 6 Monate. Tuberkulinmenge 1800 mg. Gewichtszunahme 3 kg. Pat. befand sich etwa 6 Monate lang bei guter Gesundheit. Das Sputum, wiederholt untersucht, war von T.-B. frei, Husten unbedeutend. Später jedoch beginnt er wieder zu kränkeln, und die Untersuchung seines Sputums ergibt in der Tat wieder T.-B. (Gaffky No. 2). Kein Fieber. Nochmals Tuberkulinbehandlung 5 Monate lang. Verschwinden des Hustens und der T.-B., Gewichtszunahme. Indes werden die Tuberkulineinspritzungen fortgesetzt. Plötzlicher Tod des Pat. durch unvorsichtige Berührung des Leitungsdrahtes der elektrischen Stadtbeleuchtung. Die Autopsie der Lungen ergab folgenden Befund: Die rechte Lunge weist keine mikroskopisch erkennbaren pathologischen Läsionen auf. Linke Lunge: Die Spitze war mit der Pleura leicht verwachsen. Die Oberfläche des Oberlappens zeigt geringe Injektion und ist stark pigmentiert. Auf dem Durchschnitt sieht man die Bronchialwandungen stark verdickt, das Parenchym stark pigmentiert. Mehrere (5—6) ebsengroße Herde befinden sich zerstreut im oberen Teil des Oberlappens, die ganz verkalkt sind. In der Mitte des Lappens gewahrt man zwei haselnußgroße Kavernen, beide an der Wand von Bronchien liegend und mit diesen kommunizierend. Die eine dieser Kavernen ist leer. An den erkrankten Bezirken sind die Bronchien stark erweitert und induriert, der ganze Herd von reichlichem fibrösen Gewebe umgeben. Das Epithel der Bronchien fehlt ganz. Der Inhalt der zweiten Kaverne ist teils käsig, teils verkalkt. In der Umgebung gewahrt man starke fibröse Wucherung. Im unteren Teil des Oberlappens sind die Bronchien erweitert und induriert und sehen wie weiße Striche aus. Die mikroskopische Untersuchung der erkrankten Partien erwies überall in der Umgebung der verkalkten Tuberkeln eine starke Wucherung von fibrösem Gewebe und kleinzellige Infiltration. Nirgends waren Tuberkelbazillen zu finden bis auf eine der Kavernen in der Mitte des Oberlappens. Es fanden sich hier im Inhalt einige Bazillen, die sich aber undeutlich färbten und viel feiner als gewöhnlich aussahen.

Anmerk. Ich habe mich hier nur auf das Wichtigste dieses Befundes beschränkt. Es zeigt sich indessen klar, daß die meisten der Tuberkel geheilt waren, entweder durch Verkalkung oder durch Ausstoßung des Inhaltes. Eine Kaverne enthielt noch käsigen Detritus mit spärlichen T.-B. Ein Teil aber dieses Herdes war schon verkalkt, und die starke fortschreitende Infiltration von jungem Gewebe ließ auf fortschreitende Vernarbung schließen.

Chirurgische Tuberkulose.

Von Dauererfolgen der mit Tuberkulin behandelten Fälle kann ich nur von Fall 11 (erste Periode) berichten, da die anderen Kranken, nachdem sie die Behandlung mit Erfolg überstanden, nicht mehr gekommen sind.

Fall 11. Karoline H., Köchin. Tuberkulose des linken Kniegelenkes. Seit mehreren Jahren Verdickung und Steifheit des Gelenkes. Gegenwärtig drei Fisteln mit Eiterabsonderung. Pat. wird ambulatorisch 10 Monate lang mit Tuberkulin eingespritzt. Allmählich heilten die Fisteln zu, und die Gelenkkapsel schwoll ab. Schließlich trat vollständige Heilung ein.

Anmerk. Jetzt nach 10 Jahren lebt Pat. noch und ist als Köchin tätig, ohne irgend welche Beschwerden zu empfinden. Von der Ankylose, die während der Behandlung existierte, ist nur eine leichte Steifigkeit zurückgeblieben.

Lupus- bezw. Hauttuberkulose.

Es erübrigt, hier noch mit wenigen Worten die mit dem alten Tuberkulin behandelten Fälle von Lupus- und Hauttuberkulose (von der ersten und zweiten Behandlungsperiode) zu erwähnen. Dauererfolge konnten nur in 2 Fällen von Lupus konstatiert werden. Beide sind bis heute frei von Rezidiven geblieben; und zwar datiert die definitive Heilung in dem einen Falle (Lupus der Nase und Stirn) nunmehr seit schon 10 Jahren, im anderen Falle (Lupus der rechten Wange) seit 4 Jahren zurück. Die übrigen Fälle unterzogen sich nur kurze Zeit einer regelrechten Hospitalbehandlung, um dann nach Besserung ihres Zustandes entweder eine unregelmäßige poliklinische Behandlung fortzusetzen oder auch auf immer unsichtbar zu werden.

Indessen bieten zwei hierher gehörige Beobachtungen von Hauttuberkulose viel diagnostisches Interesse, so daß es wert erscheint, sie hier kurz zu erwähnen.

Der erste Fall — Lupus des linken Unterschenkels — betrifft einen 20-jährigen Aegypter. Er kam ins Hospital mit einem verdickten Unterschenkel, der mehrere erbsen- bis talergroße Geschwüre aufwies, mit dazwischen liegendem narbigen Gewebe, das den Eindruck von Elephantiasis Arabum machte. Die verdickte Haut war bretthart. Die Geschwürbasis war schmutzig, die Ränder erhaben und gerötet. Der Umfang des erkrankten Unterschenkels war um 8 cm dicker als der des normalen. Zur Feststellung der Diagnose spritzte ich dem Patien-

ten 1 mg Tuberkulin ein. 6 Stunden darauf stieg die Temperatur unter allgemeiner Mattigkeit, Schwäche in den Gliedern

Fig. 1. Lupus des Unterschenkels und Fußes. Lichen scrofulosorum nach 1 mg Tuberkulineinspritzung.

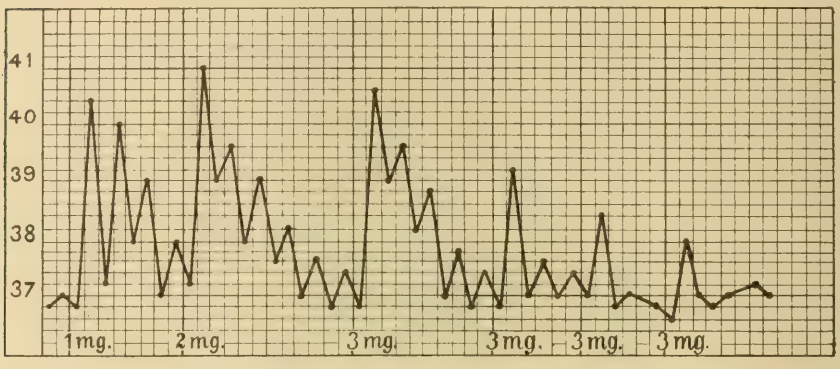
und im kranken Bein bis auf 40,5. Nach 24 Stunden war die Temperatur wieder normal. Am 4. Tage wieder 2 mg von

Tuberkulin erhöhten die Temperatur, unter den gleichen Symptomen, bis 41,0. Nachdem die Temperatur nochmals zur Norm

Fig. 2. Nach der Reaktion.

fiel, wurden 3 mg eingespritzt. Sodann Temperatur 40,6 (s. Temperaturtabelle). Außerdem fiel uns auf, daß nach jeder Injektion

von Tuberkulin ein eigentümlicher Ausschlag über den ganzen Körper zum Vorschein kam, der vorher gar nicht wahrnehmbar war (Fig. 1). Dieses Exanthem verschwand bald mit dem Fieber und der allgemeinen Reaktion und stellte sich wieder nach jeder erneuten Tuberkulininjektion ein. Allmählich jedoch wurde das Exanthem blasser, bis nach mehreren Wochen bei 20 mg Injektion der Körper wenig oder gar nicht mehr reagierte und der Ausschlag, welcher vorher das typische Bild eines Lichen scrofulosorum dargeboten hatte, vollständig ausblieb (Fig. 2).



Der zweite Fall betrifft einen 35-jährigen Soldaten aus dem Sudan (Fig. 3). Er kam ins Hospital mit einem eigentümlichen Ausschlag in der Mitte der Stirn bis an die Nasenwurzel. Bei der ganz schwarzen Hautfarbe des Patienten war es schwer zu entscheiden, um was es sich eigentlich handelte. Die kranke Stelle fühlte sich heiß an und schmerzte, war etwas mehr verdickt als die Nebenhaut. Patient ist kräftig und will nie früher krank gewesen sein. Auch Syphilis wird in Abrede gestellt. Trotzdem wird er 1 Monat lang mit Sublimateinspritzungen, später mit großen Dosen von Jodkali behandelt. Die Affektion aber bleibt dieselbe, und es schien sogar, daß sie Fortschritte machte. Ich entschloß mich deshalb, es auch hier mit Tuberkulin zu versuchen, und der Erfolg war in jeder Hinsicht ein vollständiger. Mit 1 mg Tuberkulin ging die Temperatur unter örtlicher und allgemeiner Reaktion bis 39. Die Einspritzungen wurden jeden zweiten Tag wiederholt, stets unter Temperatursteigerung und örtlicher Reaktion. Allmählich bildet sich ein erbsengroßer Knollen in der Nähe der rechten Braue, der exstirpiert wird.

Die Verdickung der Haut verschwand unter der Tuberkulinbehandlung, und der Patient wurde nach 4 Monaten als geheilt entlassen.

Ueberblicken wir jetzt die Ergebnisse unserer Statistik, so finden wir, daß von den 91 (33 der ersten und 58 der zweiten

Periode) mit dem alten Tuberkulin behandelten Fällen von Phthise gegenwärtig noch 18 im Leben sich befinden und völlig gesund sind; das ergibt die Ziffer von 20 Proz. Dauererfolgen von der gesamten Zahl der Fälle. Rechnen wir 27 Kranke davon ab, die aus verschiedenen Gründen nur kurze Zeit unter Behandlung

Fig. 3. Tuberkulid der Stirn.

waren, so beträgt die Zahl der mit dem Mittel andauernd behandelten Kranken nur 44, und der richtige Prozentsatz der Dauerheilungen beläuft sich also auf 38 Proz.

Von den chirurgischen Fällen ist es aus den schon oben angeführten Gründen nicht möglich, ein so günstiges Resultat mitzuteilen, es lag auch von Anfang nicht in unserer Absicht,

einen weiten Gebrauch von Tuberkulin für die chirurgische Tuberkulose zu machen. Zur Unterstützung der übrigen therapeutischen Maßnahmen aber war es von großem Wert. Es ist hier nicht der Ort, Vergleiche mit anderen Behandlungsmethoden zu machen; nicht unerwähnt möchte ich aber hier das eine lassen, daß wir an dem Tuberkulin (ich spreche natürlich immer von dem alten, denn über die neuen Tuberkulinpräparate stehen uns vorläufig noch nicht genügende Erfahrungen zu Gebote) in den Anfangsstadien der Phthise, wenn es mit Vorsicht und Ausdauer verwendet wird, ein Mittel von einer spezifischen Heilkraft ersten Ranges besitzen. Das alte Tuberkulin hat keine immunisierende Kraft, wie Koch selbst betont hat, und wie aus einigen der von mir mitgeteilten Fälle hervorgeht. Bei ausgewählten Fällen und längerer Anwendung des Mittels verschwinden die T.-B. aus dem Sputum, das Körpergewicht nimmt zu, die subjektiven und die objektiven Symptome bessern sich, und allmählich tritt völlige Heilung ein. In chronisch verlaufenden Fällen von Lungentuberkulose, namentlich in solchen ohne hektisches Fieber, kann das Mittel bei vorsichtiger Anwendung das Leben wenigstens verlängern; hingegen in den komplizierten, zumal mit Mischinfektion einhergehenden Fällen von Lungenphthise ist das Mittel machtlos.

Diesen kleinen Beitrag schließend, gedenke ich der Worte unseres berühmten Altmeisters, die er bei der Entdeckung des Tuberkulins aussprach, nämlich daß das Tuberkulin nur in dem Anfangsstadium der Phthise mit Erfolg auf Heilung anzuwenden ist. Dieser Ausspruch hat sich wenigstens bei uns in vollstem Maße bewährt. Unsere Erfolge sprechen dafür.

Kriterien und Kontrolle der Heilung bei Lungentuberkulose.

Von

Dr. Petruschky,

Direktor der Hygienischen Untersuchungsanstalt in Danzig.

Daß eine Heilung im anatomischen Sinne bei Lungentuberkulose vorkommen kann, ist durch zahlreiche Obduktionen hinreichend erwiesen. In der Mehrzahl dieser Fälle ist die Diagnose „Tuberkulose" intra vitam niemals gestellt worden, wahrscheinlich deshalb, weil die Tuberkulose sich auf einen kleinen, geschlossenen Herd beschränkte, der niemals besorgniserregende Krankheitserscheinungen hervorrief.

Ein typisches Beispiel einer solchen Erkrankung ist der in meiner kleinen Abhandlung über „Spinalgie als Frühsymptom der Tuberkulose" wiedergegebene Fall (Münch. med. Wochenschr., 1903, No. 9). Für die Beurteilung der Heilungsmöglichkeit bei Lungentuberkulose, welche bereits intra vitam sicher diagnostiziert werden konnte, bieten diese Fälle keine Handhabe.

In jedem Falle gibt die Obduktion den sichersten Anhalt für die Beurteilung der Frage, ob im Einzelfalle eine Heilung erfolgt ist oder nicht.

Diese Tatsache aber hilft uns wenig in den zahlreichen Fällen, in denen der von seinen wesentlichen Krankheitserscheinungen befreite Patient mit brennender Ungeduld das Urteil des Arztes erwartet, er sei „geheilt".

Wie wertvoll das Urteil „geheilt" für jeden im Berufe stehenden Mann, für jedes auf Heirat hoffende oder schon verlobte Mädchen ist, bedarf keiner näheren Ausführung. Mit Recht würde es als cynischer Scherz aufgefaßt werden, wollte der Arzt sagen: „Ja, ob Sie wirklich geheilt sind, das wird sich erst bei Ihrer Ob-

duktion zeigen." — Der Arzt muß also versuchen, am Lebenden zu einem Urteil zu gelangen, und es ist ganz außerordentlich wichtig, sowohl für das berufliche, als für das hygienische Verhalten des Rekonvaleszenten, wie dieses Urteil in der kritischen Zeit formuliert wird und mit welchen Gründen es motiviert wird. Falsch ist jedenfalls jenes Verfahren, aus Gründen der „Humanität" von Heilung zu sprechen, wo sie sicher noch nicht erfolgt sein kann und Rückfälle mit Bestimmtheit drohen. Denn sowohl für berufliche Unternehmungen des Patienten, als für sein gesundheitliches Verhalten können die schwersten Mißgriffe aus solcher verfrühten Aussage des Arztes hervorgehen. Daß auch für die Statistik sich erhebliche Irrtümer ergeben können, wenn ein Fall nacheinander aus 3 Sanatorien als „geheilt" entlassen wird und schließlich doch an Tuberkulose stirbt, habe ich bereits 1897 in Braunschweig hervorgehoben, als man begann, den famosen Begriff der „Erwerbsheilung" der Heilstättenstatistik zu Grunde zu legen. Jetzt, wo man bestrebt ist, kritischer vorzugehen und den einzelnen Fall in seinem Verlaufe zu verfolgen, wird es nicht so leicht passieren können, daß ein solcher Fall 4mal gezählt wird (als 3 geheilte und 1 gestorbener Fall) und somit für sich allein einen Betrag von „75 Proz. Heilungen" statt 100 Proz. Mortalität liefert. Aber auch bei der Verfolgung des Einzelfalles können in eine wirklich exakte Statistik erst dann „geheilte" Fälle eingereiht werden, wenn die Obduktionen derselben vorliegen.

Für den Bescheid des Arztes an den Rekonvaleszenten, namentlich für den ärztlichen Heiratskonsens wird man zwischen der „humanen" Leichtfertigkeit und der tödlichen Exaktheit einen Mittelweg suchen müssen, der immerhin sicher genug sein soll, um den Arzt vor Irrtümern, den Patienten vor Schaden möglichst zu schützen.

Wie müssen wir den Begriff der Heilung fassen, um dies zu erreichen? Verstünden wir unter „Heilung" nur eine vollständige ‚Restitutio ad integrum", wie sie nach akuten Krankheiten die Regel ist, so würden wir bei keiner Krankheit, bei keiner Verletzung, die Narben zurückläßt, nach keiner Operation z. B., von einer vollständigen Heilung sprechen können.

So streng aber faßt man den Begriff der Heilung nirgends in der Medizin. Eine Heilung mit Narben und selbst erheblichen Defekten nennt man doch eine Heilung dann, wenn ein dauernder Zustand der Wiederherstelluung erreicht

ist, welcher erneute Krankheitserscheinungen aus der gleichen Ursache wie vorher nicht mehr befürchten läßt.

Diese Definition können wir auch für die Lungentuberkulose acceptieren. Wir können sagen: „Die Heilung nach Lungentuberkulose ist derjenige dauernde Zustand der Wiederherstellung, bei welchem Rückfälle tuberkulösen Charakters nicht mehr zu fürchten sind."

Hierzu gehört, wie ohne weiteres verständlich, daß die einmal im Körper vorhanden gewesenen Krankheitserreger ausgeschieden oder abgestorben sein müssen. Eine bloße Einkapselung noch lebender Tuberkelbazillen genügt nicht zum Begriff der Heilung, denn jede erhebliche Verletzung oder Erschütterung, jeder Unfall, jede akute Krankheit kann einen Rückfall tuberkulösen Charakters ohne weiteres auslösen, solange lebende Tuberkelbazillen im Körper vorhanden sind.

Wenn wir nun die gegebene Definition zu Grunde legen, so werden wir zu erwägen haben, durch welche Merkmale am Lebenden eine „Heilung" zu erkennen ist.

Die vom klinischen Unterricht her gebräuchlichsten Untersuchungsmethoden des Arztes bei Lungenkrankheiten sind Perkussion und Auskultation. Vermögen wir nun mittels dieser physikalischen Untersuchungsmethoden die „Heilung" sicher festzustellen? Das wird wohl kein Arzt ernstlich zu behaupten wagen obwohl in praxi leider vielfach so verfahren wird, als sei es möglich.

Der rein negative Ausfall der physikalischen Untersuchung, d. h. das Fehlen wesentlicher Schalldifferenzen, Abwesenheit jeglicher katarrhalischen Erscheinungen, ja selbst das Fehlen von Verschiedenheiten in der Stärke und im Charakter des Atmungsgeräusches genügt, wie wohl jeder Arzt weiß oder doch wissen sollte, keineswegs, um einen Menschen für völlig gesund zu erklären. Ja, es gibt hin und wieder Patienten, auch mir sind solche wiederholt begegnet, die bei völlig negativem Lungenbefunde Auswurf haben, und in deren Auswurf bei sorgfältiger Untersuchung Tuberkelbazillen nachweisbar sind. Es liegt auch auf der Hand, daß eine zentral gelegene, sehr kleine Kaverne sich dem physikalischen Nachweise völlig entziehen kann. Nach dieser Richtung also ist die physikalische Untersuchung der Lunge für sich allein durchaus unzureichend zur Begründung eines auch nur einigermaßen sicheren Urteils.

Wie aber verhält es sich im umgekehrten Falle? Ist ein positiver Lungenbefund stets beweisend gegen Heilung? Auch dies kann nicht behauptet werden, wenn wir, wie oben ausgeführt, nicht eine völlige Restitutio ad integrum verlangen, sondern uns mit einer Narbenheilung begnügen. Daß einmal entstandene Kavernen nicht restlos verschwinden können, daß auch fest infiltriert gewesenes tuberkulöses Gewebe sich nicht wieder in normales, lufthaltiges verwandeln kann, liegt auf der Hand. Dämpfungen des Perkussionsschalles und Höhlensymptome werden also nicht unbedingt gegen „Heilung" sprechen. Immerhin ist hervorzuheben, daß bei wirklich eingetretener Heilung auch diese Krankheitserscheinungen allmählich eine solche Abnahme erfahren können, daß sie von einem in die Krankheitsgeschichte nicht eingeweihten Arzte leicht übersehen werden. Das Bestreben der Lungennarben, nach der Mitte zu rücken, so daß sie schließlich rings von normalem oder leicht emphysematösem Lungengewebe umgeben sind, ist wohl der Grund dieser auffälligen Veränderungen der klinischen Erscheinungen.

Wie steht es nun mit den sogenannten „katarrhalischen" Erscheinungen? Ist ihr Vorhandensein absolut beweisend gegen „Heilung"? Auch dies möchte ich nicht mit Bestimmtheit behaupten. Zunächst ist es mir wiederholt aufgefallen, daß akute Katarrhe sich mit Vorliebe in ehemals tuberkulösen Lungenpartien festsetzen und so die typischen Erscheinungen eines Tuberkuloserezidivs vortäuschen können, auch wenn die Auswurfuntersuchungen und der ganze weitere Verlauf zu einer anderen Auffassung nötigen. Hier wird die Auswurfuntersuchung in erster Linie heranzuziehen sein, um ein Urteil zu gewinnen. Aber auch wo akute Katarrhe nicht im Spiel sind, können gewisse geringe katarrhalische Erscheinungen nach Verschwinden sämtlicher sonstigen Krankheitssymptome so hartnäckig persistieren, daß ich geneigt bin, sie für den Ausdruck anatomischer Veränderungen des erkrankt gewesenen Gewebes inkl. Bronchiolen aufzufassen, z. B. von Veränderungen emphysematöser Natur, oder auch als Ausdruck des Auf- und Zuklappens von Höhlenventilen. Als Beispiel möchte ich folgende Auszüge aus einer Krankengeschichte anführen, die den Fall 12 meiner „Tabelle geheilter Fälle"[1]) betreffen.

---

1) Vergl. „Die spezifische Behandlung der Tuberkulose". Berlin. klin. Wochenschr., 1899, No. 51—52.

Fräulein E. S. kam 1892, 18 Jahre alt, in meine Behandlung, hatte Spitzenkatarrh LO, reagierte typisch auf Tuberkulin und wurde mit Tuberkulin weiterbehandelt. Die Krankheitserscheinungen verschwanden 1893 bis auf ein leises Knacken über der linken Lungenspitze, welches ich bei wiederholter Nachuntersuchung, so auch September 1897 (nach 4 Jahren!) noch unverändert nachweisen konnte.

Dieser Befund ist auch gewissenhaft in meiner Tabelle gebucht. Bei mündlicher Rücksprache mit einem Kollegen wurde auf Grund des verzeichneten Befundes die Auffassung beanstandet, daß es sich um einen bereits geheilten Fall handeln könne. Der weitere Verlauf hat mir aber recht gegeben.

Im Oktober 1902 hatte ich Gelegenheit, die Pat. wieder zu sehen und zu untersuchen. Sie hatte sich inzwischen verheiratet, zeigte mir ihre 3 Knaben, welche 1899, 1900 und 1901 geboren waren, und gab an, im Anschluß an die letzte, sehr schwere Entbindung lange Zeit an Puerperalfieber gelitten zu haben. Sie war vollständig wieder genesen; bei der Untersuchung der Lunge waren keinerlei auf Tuberkulose verdächtige Erscheinungen nachzuweisen, auch das leise Knacken LO war jetzt verschwunden. Von den 3 Kindern hatten die beiden ältesten Erscheinungen abgelaufener Rachitis, keines derselben zeigte Erscheinungen von „Skrofulose", namentlich keine geschwollenen Lymphdrüsen.

Wollte man in diesem Falle annehmen, daß Pat., solange bei ihr das „leise Knacken LO" nachweisbar war (also mindestens von 1893 bis 1897) noch tuberkulös gewesen, ohne ein ernstliches Rezidiv zu erleiden, dann aber nach ihrer Verheiratung spontan geheilt sei, so würde dies den sonstigen Erfahrungen über den Verlauf einer Lungentuberkulose in der Ehe sehr widersprechen, zumal da die Pat. selbst ihre Wirtschaft besorgen mußte und nicht in der Lage war, sich zu pflegen oder zu schonen. Es bleibt also nur die wahrscheinliche Annahme übrig, daß in der Tat die Erkrankung bereits 1893 geheilt war und trotzdem jene kleine „katarrhalische" Erscheinung noch mindestens 4 Jahre hindurch sich geltend machte.

Aus diesen Erfahrungen geht hervor, daß der Befund der Auskultation und Perkussion für die Gewinnung des Urteils, ob Heilung vorliegt oder nicht, an sich unzureichend ist und niemals für sich allein zur Grundlage eines Urteils gemacht werden sollte.

Einen sehr viel wesentlicheren Anhalt gibt die Untersuchung des Auswurfs. Falls im Auswurf Tuberkelbazillen nachweisbar sind, so wird, solange dieser Befund erhoben werden kann, niemals „Heilung“ angenommen werden können. Es wird wohl der Zweifel erhoben werden können, ob die ausgeworfenen Bazillen noch lebend sind oder nicht, ein Zweifel, der namentlich dann, wenn nur noch zerbröckelte Bazillen oder Trümmer von solchen nachweisbar sind, eine gewisse Berechtigung hat. In diesem Falle wird der Tierversuch, d. h. die Infektion eines Meerschweinchens mit dem fraglichen Auswurf, die Frage entscheiden können, und wohl fast immer im positiven Sinne entscheiden. Sind von vornherein keine Tuberkelbazillen im Auswurf nachweisbar, was ja in den Frühstadien der Lungentuberkulose die Regel ist, so beweist natürlich der negative Befund auch später nichts für die etwaige Heilung. Sind Tuberkelbazillen ursprünglich im Auswurf gewesen und im Laufe der Behandlung verschwunden, so daß sie längere Zeit hindurch bei sorgfältigster Untersuchung nicht nachgewiesen werden können, so wird man eher geneigt sein, diesen Befund günstig zu deuten. An sich beweisend ist er trotzdem niemals, da neben ausgeheilten offenen Krankheitsherden noch ungeheilte geschlossene bestehen können, und zwar anscheinend viele Jahre lang. Als Beleg will ich wieder Auszüge aus einer Krankengeschichte geben.

Herr E. S. (No. 2 meiner „Tabelle“), seit 1891 nachweislich erkrankt; im Auswurf Tuberkelbazillen, doppelseitige Affektion, links weit über die Spitze hinaus. Tuberkulinbehandlung 1895 bis 1896. Frei von Auswurf seit Sommer 1896. Oktober 1896 Tuberkulinprüfung mit negativem Ausfall. Seitdem fast jedes Jahr einmal von mir untersucht und frei von katarrhalischen Erscheinungen gefunden. Differenzen des Perkussionsschalles und des Atmungsgeräusches sehr gering.

Anfang des Jahres 1903, also nach 7-jähriger Pause, im Anschluß an einen akuten Katarrh wieder Tuberkelbazillen im Auswurf! Mehrfache Untersuchung sicherte den Befund. Tierversuch ist nicht angestellt, doch zweifele ich nach dem Aussehen und der Zahl der Bazillen nicht, daß es sich um lebende handelte. Das Rezidiv ging während eines mehrwöchigen Aufenthaltes im Süden relativ rasch vorüber, der Auswurf ist wieder völlig geschwunden. Die vorgeschlagene Nachkur oder Nachprüfung mittels Tuberkulins steht bisher noch aus. Daher muß ich diesen Fall — als einzigen — von meiner „Tabelle geheilter Fälle“ vorläufig streichen.

Wir kommen zu einem weiteren sehr wichtigen Symptome: dem Blutspeien. Eine einwandfrei beobachtete Haemoptoë ist bekanntlich eines der zuverlässigsten diagnostischen Merkmale der tuberkulösen Lungenerkrankung. So gut wie das Blutspeien als warnendes Frühsymptom vor allen anderen Krankheitserscheinungen auftreten kann, so gut kann es auch als Spätsymptom nach dem Verschwinden aller übrigen Krankheitszeichen noch vorkommen. Ist es nun ein sicherer Beweis, daß der tuberkulöse Krankheitsprozeß noch besteht? In der Regel ist diese Frage wohl zu bejahen. Und doch habe ich durch Beobachtung von 2 Fällen die Ueberzeugung gewonnen, daß es auch Abweichungen von dieser Regel, daß es auch „Narbenblutungen" gibt. Für diese Behauptung, welche wohl vielfachem Widerspruch begegnen dürfte, will ich zunächst Auszüge aus 2 Krankengeschichten als Stütze anführen.

Herr P. G. erkrankte im Sommer 1896 in Calcutta, wo er als junger Kaufmann tätig war, an Husten und Auswurf. Zwei Aerzte, die ihn untersuchten, erklärten die Lungen für „gesund". Auswurf wurde nicht untersucht. Im Februar 1897 fuhr Pat. nach Shanghai, erkrankte dort schwerer und wurde am 18. Mai 1897 ins Krankenhaus geschickt. Dort wurde schwere Tuberkulose festgestellt bei zunächst stark fieberhaftem Verlauf. Das Fieber ging nach 10 Tagen zurück. 16. Juni wurde Pat. aus dem Krankenhause entlassen mit dem Rate, nach Hause zu fahren, da die Prognose seiner Krankheit ungünstig sei. Während der Seereise nach Europa erholte sich Pat. ganz wesentlich. Er traf 3. Aug. 1897 in Danzig ein, wo seine Eltern wohnten, und stellte sich mir auf Rat eines hiesigen Kollegen am 9. Sept. 1897 zum ersten Male vor. Befund: Erhebliche Infiltration über dem rechten Oberlappen, geringe katarrhalische Erscheinungen. LO verkürzter Schall, kein deutlicher Katarrh. Im Auswurf reichlich Tuberkelbazillen (G. 6). Ich entschloß mich trotz des erheblichen Befundes zu dem Versuche einer Tuberkulinbehandlung, da Pat. Bruder eines Studienfreundes war, und der Erfolg rechtfertigte den Versuch.

I. Kuretappe vom 11. Sept. bis 30. Okt. 1897.

II. Kuretappe vom 7. Febr. bis 3. Mai 1898.

Dann folgten einige prophylaktische Injektionen mit Streptokokkenpräparaten. Auswurf seit Mitte Mai 1898 bazillenfrei.

III. Kuretappe vom 8. Aug. bis 21. Okt. 1898.

Da Pat. sich frei von Krankheitserscheinungen fühlte, nahm er eine kaufmännische Stellung an, die ihn in die Rheingegend führen sollte. Etwa einen Monat vor seiner Abreise trat im Dezember 1898 nochmals vorübergehend Bazillenauswurf auf.

Es wurde noch eine kurze IV. Kuretappe mit Tuberkulin im Dezember vorgenommen, während deren der Auswurf wieder verschwand.

Während seiner Reise mußte Pat. eine Weinprobe mitmachen. Direkt im Anschluß an dieselbe trat Blutspeien ein, Auswurf ist vorher und nachher nicht mehr aufgetreten.

Pat. lebt seit $5^1/_2$ Jahren in der Moselgegend. Krankheitserscheinungen sind nie wieder aufgetreten.

Der andere, noch typischere Fall betrifft No. 3 meiner „Tabelle".

Herr P. H. 1891 erkrankt, von sehr häufigen Lungenblutungen heimgesucht („Bluter"!), hatte im Beginn der Behandlnng eine große Infiltration und Katarrh am rechten Oberlappen, eine kleinere Infiltration und Spitzenkatarrh LO. Die Tuberkulinbehandlung währte (in 2 Etappen) vom Februar 1895 bis Dezember 1895. Seit dieser Zeit war Bazillenauswurf nicht mehr vorhanden. 3 Tuberkulinprüfungen mit negativem Ausfall wurden September 1896, Juli 1898 und Juli 1903 vorgenommen. Trotzdem hatte dieser Pat. noch größere Lungenblutungen im Oktober 1897 und April 1902 (annähernd $^1/_2$ l), kleinere im Juli 1897 und Juli 1903. Der Kräftezustand des Pat. ist ein ganz vorzüglicher, Krankheitserscheinungen an der Lunge sind nicht mehr nachweisbar; selbst die geringe Differenz des Schalles und des Atmungsgeräusches sind verschwunden. Die letzte Prüfung mit Tuberkulin (nach 5-jähriger Pause!) wurde bis zu 15 mg alten Tuberkulins durchgeführt und ergab keine Andeutung von Reaktion.

Diesen Verlauf kann ich mir nicht anders erklären, als daß die Blutungen aus einer zarten Narbe erfolgten oder aus Gefäßsträngen, die, bei der Vernarbung nicht völlig obturiert, später verletzt wurden.

Betrachten wir nun die „Spinalgie" [1]), welche als Verdachtssymptom für die Frühdiagnose von großem Werte sein kann, auf ihre Brauchbarkeit für die Diagnose der Heilung, so ist zu erwähnen, daß dieses Symptom, wo es einmal vorhanden war, nur sehr langsam und allmählich wieder verschwindet. Einen gewissen Anhalt für die günstige Beurteilung eines Falles bietet also das Schwinden der Spinalgie, aber gerade wie bei allen übrigen Krankheitserscheinungen ist ihr Fehlen niemals ein Beweis für erfolgte Heilung.

Man könnte ferner daran denken, die von Arloing-Courmont und von Koch studierte Agglutinationsfähigkeit des Blut-

1) Münch. med. Wochenschr., 1903, No. 9.

serums der Tuberkulösen als Maßstab der Heilung zu wählen. Aber auch das ist nicht möglich. Eine hohe Agglutinationsfähigkeit des Blutserums Tuberkulöser tritt nur nach starken Fieberreaktionen als vorübergehendes Symptom auf. Die Steigerung der Agglutinationsfähigkeit des Blutserums bei Tuberkulose erscheint mir daher als eine Reaktion des Immunisierungsmechanismus auf eine besonders hohe Anspannung seiner Leistungsfähigkeit, auf ein scharfes Training, wie der Sportsmann sagen würde. Sie verschwindet wieder, sobald der Organismus sich erholt hat. Mit dieser Auffassung stimmt die Tatsache, daß bei Rekonvaleszenten, die schon seit längerer Zeit frei von Krankheitserscheinungen sind und auf Tuberkulin nicht mehr reagiert haben, nur niedrige Agglutinationswerte zu finden sind. Mit der Auffassung Kochs, daß die Steigerungsfähigkeit der Agglutination ein prognostisch günstiges Symptom sei, stehen meine Ausführungen nicht im Widerspruch, denn es liegt auf der Hand, daß der widerstandsfähigere Organismus, bei dem die Prognose günstiger liegt, sich selbst gegen eine vorübergehende Ueberanstrengung seines Immunisierungsmechanismus besser wird wehren können als der weniger widerstandsfähige. Aber als Kriterium der Heilung ist dieses rasch vergängliche Symptom natürlich nicht verwendbar.

Wir müssen also das als Ergebnis der bisherigen Erfahrungen zusammenfassen, daß aus der sogenannten „klinischen" Untersuchung allein niemals mit Sicherheit hervorgehen kann, ob Heilung bereits erreicht ist oder nicht, sofern nicht Bazillenauswurf oder sehr hochgradige Krankheitserscheinungen von vornherein die Annahme der Heilung ausschließen.

Die Lage ist daher durchaus ähnlich der bei der Frühdiagnose, bei welcher ebenfalls die vielfachen Verdachtsmomente, welche die physikalische Untersuchung an die Hand gibt, für sich niemals streng beweisend sind, solange Bazillenauswurf fehlt.

Nun besitzen wir für die Frühdiagnose im Tuberkulin ein Mittel, um die Diagnose in zweifelhaften Fällen wissenschaftlich sicherzustellen. Jedenfalls beweist der positive Ausfall der „Reaktion" auf relativ kleine Tuberkulindosen (0,1 bis 10 mg) das Vorhandensein der Tuberkulose, während der negative Ausfall in gewissen Ausnahmefällen nicht ganz beweiskräftig ist.

Inwieweit läßt sich nun das Tuberkulin für die Diagnose der Heilung verwerten?

Ueber Nachprüfung von Heilstättenpfleglingen mittels Tuberkulins hat Bandelier berichtet[1]). Er fand, daß von den als „geheilt" Entlassenen 60 Proz. nicht mehr auf 10 mg alten Tuberkulins reagierten, während 40 Proz. noch reagierten.

Bei Patienten, die mit Tuberkulin behandelt wurden, habe ich die Nachprüfung mittels Tuberkulins nach Ablauf eines gewissen Zeitraumes, seit März 1893, also seit mehr als 10 Jahren, systematisch versucht. Ich habe dabei die bereits mehrfach erwähnte Erfahrung gewonnen, daß die Empfindlichkeit gegen kleinere Tuberkulindosen nach durchschnittlich 3 Monaten bei allen denjenigen wiederkehrt, bei welchen auch sonstige Krankheitserscheinungen, z. B. Bazillenauswurf, beweisen, daß sie noch nicht geheilt sind. Ich habe daraus den weiteren Schluß gezogen, daß analog unseren Erfahrungen bei der Frühdiagnose auch diejenigen noch nicht geheilt sind, bei welchen kein anderes Symptom als die wiedergekehrte Tuberkulinreaktion für Tuberkulose spricht. Auch hier betrachte ich also den positiven Ausfall der Tuberkulinreaktion an sich allein für ebenso beweisend, wie den Bazillenauswurf, und sehe daher die Tuberkulinprüfung neben der Auswurfuntersuchung als das bei weitem wichtigste Hilfsmittel an, um festzustellen, welche Fälle noch nicht geheilt sind.

Wie steht es nun umgekehrt bei negativem Ausfall der Tuberkulinprüfung? Wenn schon bei der Frühdiagnose der negative Ausfall nicht in allen Fällen ganz beweiskräftig ist, so wird man bei der Diagnose der Heilung um so vorsichtiger in seiner Verwertung sein müssen. Diejenigen Fälle, welche von vornherein gegen Tuberkulin unempfindlich sind — von solchen habe ich allerdings im Verlaufe von 12 Jahren erst einen einzigen gesehen — fallen eo ipso aus. Wie steht es nun mit den bereits durch die Behandlung gegen große Tuberkulindosen unempfindlich gemachten Patienten? Die Unempfindlichkeit am Ende der Kur kann an sich niemals als Beweis der Heilung angesehen werden, obwohl diese anfangs naheliegende Auffassung bei manchen Kol-

1) Ueber die diagnostische Bedeutung des alten Tuberkulins. Deutsche med. Wochenschr., 1902, No. 20.

legen neue Nahrung erhalten hat durch den Ausspruch Goetschs, daß er seine Patienten für geheilt halte, wenn sie bei der Behandlung die Dosis von 1 g alten Tuberkulins erreicht haben[1]). Daß diese Auffassung nicht allgemein zutreffend ist, läßt sich durch Nachprüfungen leicht feststellen. Es gelingt ohne große Schwierigkeit durch mildes Steigen in der Dosierung des Tuberkulins, Phthisiker mit Bazillenauswurf gegen Dosen auch über 1 g hinaus unempfindlich zu machen, ohne daß sie den Bazillenauswurf verlieren.

Einen wichtigeren Anhalt zur Beurteilung der Frage, ob Heilung schon erfolgt ist, gibt die Erfahrung, daß ungeheilte Patienten ihre Unempfindlichkeit gegen Tuberkulin in der Regel nach etwa 3 Monaten wieder verlieren. Allerdings habe ich wiederholt bemerkt, daß Patienten, die gegen sehr hohe Tuberkulindosen unempfindlich gemacht worden waren, nicht so schnell und nicht so vollständig zur Empfindlichkeit gegen ganz kleine Tuberkulindosen zurückkehren wie andere. Bei diesen wird also die Nachprüfung sich nicht auf Dosen bis zu 10 mg beschränken dürfen. Hier wird man folgerichtig auch bis zu der von Goetsch verwendeten maximalen Prüfungsdosis von 50 mg in raschen Sprüngen vorgehen müssen[2]); z. B. in der Dosenfolge: 1—5—15—30—50 mg. Es geht hieraus hervor, daß die Fortsetzung der Tuberkulinbehandlung bis zu sehr hohen Dosen die Kontrolle der Heilung mittels Tuberkulins etwas erschwert und verlängert.

Da nun die Erreichung besonders hoher Tuberkulindosen bei der Behandlung nach meinen Erfahrungen für die Erzielung einer Dauerheilung keineswegs erforderlich ist und die Vornahme mehrerer Behandlungsetappen nicht entbehrlich macht, so bin ich zu der Praxis gelangt, auf die ganz großen Tuberkulindosen überhaupt zu verzichten und eine Kur in der Regel abzubrechen, wenn die Dosis von 0,05 oder 0,1 g des alten oder von 0,1 mg des neuen Tuberkulins erreicht ist. Wartet man nach Abschluß einer solchen abgekürzten Kur etwa 3 Monate, so ist bei nicht geheilten Patienten die Empfindlichkeit auf Dosen unter 10 mg alten Tuberkulins fast immer wieder da; doch empfiehlt

---

1) Goetsch, Ueber die Behandlung der Lungentuberkulose mit Tuberkulin. Deutsche med. Wochenschr., 1901, No. 25.

2) l. c. S. 2.

es sich, bei negativem Ausfall auch hier bis 15 oder 20 mg (statt 10 mg) zu gehen, um ein negatives Ergebnis recht deutlich zu machen.

Die von mir verwendete Dosenfolge bei der Nachprüfung ist daher in der Regel folgende:

1—5—15 mg

oder 1—5—10—20 mg.

Durch diese Nachprüfung nach etwa 3 Monaten kann man in recht vielen Fällen mit Sicherheit feststellen, daß Heilung noch nicht erreicht ist, und dieses Ergebnis kann bei positiver Reaktion als vollkommen sicher gelten. Der negative Ausfall kann a priori als so sicher nicht betrachtet werden. Auch aus meiner Erfahrung kann ich ein typisches Beispiel dafür anführen, daß ein einmaliger negativer Ausfall der Prüfung täuschen kann.

Herr C. M., Bureauhilfsarbeiter, 26 Jahre alt, war auf Kosten der Landesversicherungsanstalt Westpreußen vom Februar bis April 1901 in Görbersdorf. Mitte Juni 1901 wurde er mir zur Nachbehandlung mit Tuberkulin überwiesen. Befund: Schall LHO kürzer als RHO. RVO in der Gegend der 3. Rippe spärliche, kleinblasige Rasselgeräusche an umschriebener Stelle. Tuberkulinbehandlung von Juli bis September 1901. Gewöhnliche Temperatur unter 37°. Auf 4 mg alten Tuberkulins deutliche Reaktion bis 37,9. Weitere Behandlung mit TO bis zu 1,0 (= 0,1 alten T), bei schnell steigenden Dosen. Im Oktober und November 1901 Nachuntersuchung mit negativem Ergebnis. Dann blieb Pat. weg. Erst Juli 1902 erschien er auf Veranlassung der Landesversicherungsanstalt zur Nachprüfung mittels Tuberkulins. Dosenfolge 0,5—2,5—10—20 mg. Keine Reaktion! — Dezember 1902 Sekundärerkrankung an Influenza. Im Anschluß daran Tuberkelbazillen im Auswurf! Anstellung des Tierversuchs ergab Lebensfähigkeit derselben! Nach Ablauf der Influenza, mit welcher auch der Auswurf wieder verschwand, wurde noch eine Etappe Tuberkulinbehandlung (mit Neutuberkulin) vorgenommen.

Auf die Dosis von 0,005 mg TR erfolgte typische Reaktion bis 37,7!

Fortsetzung der Kur bis 100 μ (= 0,1 mg). Schluß 6. März 1903; Nachprüfung Juli 1903; bis 15 mg T keine Reaktion.

Es leuchtet ein, daß man in solchen Fällen die Nachprüfung zur Sicherheit lieber nach einiger Zeit nochmals wiederholt.

Wir müssen uns also dahin zusammenfassen: Es gibt zwar zwei absolut sichere Anzeichen dafür, daß Heilung noch nicht eingetreten ist: Bazillenauswurf und positive Tuberkulinreaktion; ein sicheres Beweismittel dafür, daß Heilung ein-

getreten ist, gibt es am Lebenden aber nicht. Man wird den negativen Ausfall einer Reihe von Prüfungen zu dem subjektiven Urteil zusammenfassen können: „Meines Erachtens geheilt", aber die Bestätigung oder Widerlegung wird man immer erst von dem weiteren Verlauf des Falles erwarten können. In den von mir beobachteten Fällen ist das Urteil bisher nur in dem einen erwähnten Ausnahmefalle durch den Verlauf korrigiert worden.

Vor allem ist Zeit zur Heilung nötig. Es wird daher in jedem Falle erforderlich sein, die weitere Kontrolle des Einzelfalles so lange als es irgend möglich ist, wenn angängig, bis zum Tode, fortzusetzen.

In der Regel genügt es nicht, durch schriftliche Nachrichten, durch Fragebogen etc., sich über den Zustand eines früheren Patienten zu informieren; ich habe daher mit Hilfe der Landesversicherungsanstalt Westpreußen und des Herrn Dr. Weicker-Görbersdorf in Danzig folgendes System der Kontrolle eingeführt:

1) Der aus der Heilstätte entlassene Patient stellt sich sobald als möglich zur Nachuntersuchung vor. Finden sich Tuberkelbazillen noch im Auswurf, so wird er, falls geeignet, in Tuberkulinbehandlung genommen. Finden sich keine, so werden Kontrollinjektionen mittels Tuberkulins vorgenommen. Ist die Reaktion positiv, so findet ebenfalls Tuberkulinkur statt. Fällt die Prüfung negativ aus, so wird sie nach 3—6 Monaten noch einmal wiederholt.

2) Der aus einmaliger Tuberkulinbehandlung („Etappe I") entlassene Patient stellt sich monatlich einmal zur Untersuchung vor. Nach durchschnittlich 3 Monaten wird bei noch vorhandenem Bazillenauswurf die Tuberkulinkur wiederholt (Etappe II); im anderen Falle werden Kontrollinjektionen vorgenommen und weiter verfahren wie sub 1.

3) Patienten, welche die Kontrollinjektionen mittels Tuberkulins zweimal ohne Reaktion bestanden haben, und auch im übrigen frei von Krankheitserscheinungen sind, werden für „geheilt" erklärt, in jedem Falle aber noch mindestens zweimal in jedem Jahre nachuntersucht; bei auftretenden Krankheiten anderer Art auch in kürzeren Zwischenräumen.

Durch Befolgung dieses Systems ist es vor allen Dingen möglich, alle noch nicht geheilten Fälle rechtzeitig

herauszufinden und, soweit möglich, einer Dauerheilung zuzuführen, was bei der Mehrzahl der geeigneten Fälle ohne Berufsstörung geschehen kann.

Bezüglich der Chancen hat sich die früher bereits von mir angegebene Erfahrung auch weiterhin vollkommen bestätigt, daß „beginnende Fälle“ (solche, die noch gar nicht oder erst seit kurzer Zeit Tuberkelbazillen auswerfen und nicht fiebern, also das Material, wie es die Heilstätten wünschen) unter Tuberkulinbehandlung ausnahmslos heilen. Von den schweren Fällen, die von den Heilstätten-Aerzten als a priori verloren betrachtet werden, ist durch die kombinierte Behandlung (erst Heilstätte, dann Tuberkulin) immer noch ein wesentlicher Bruchteil zu retten, dessen Größe durch weitere Erfahrungen festgestellt werden muß (wahrscheinlich mehr als 30 Proz.).

Ich hoffe, durch diese Ausführungen gezeigt zu haben, daß die Fürsorge für die Heilstättenentlassenen und die Kontrolle ihrer Heilung gegenüber dem bisher befolgten Schema der einmaligen oder zweimaligen Heilstättenkur und Kontrolle durch schriftliche Rückfragen noch einer weitgehenden Ergänzung und Ausgestaltung fähig ist, bei welcher das Tuberkulin als unentbehrlicher Faktor zu betrachten ist. Ich gebe zu, daß die Durchführbarkeit des „Danziger Systems“ unter ländlichen Verhältnissen zunächst auf Schwierigkeiten stoßen würde; aber es wäre schon ein großer Gewinn, wenn die Durchführung in städtischen Verhältnissen auch anderwärts versucht werden würde.

Was meine tatsächlichen Ergebnisse anlangt, so kann ich von den seit 1893 behandelten Fällen gegenwärtig 92 Fälle als abgeschlossen bezeichnen.

Davon waren 58 schwere Fälle mit Bacillenauswurf, und
54 leichtere ohne Bacillenauswurf.

Von den 58 schweren Fällen sind
gestorben 23 = 60 Proz.
geheilt 15 = 45 „

Von den 54 leichteren meist aus „belasteten Familien“ stammenden Fällen sind
gestorben 0 = 0 Proz.
geheilt 54 = 100 „

Klassenstadieneinteilung der Lungentuberkulose und Phthise und über Tuberkulinbehandlung.

Von

Dr. Carl Spengler,

prakt. Arzt in Davos.

Mit Beginn der Tuberkulinbehandlung sah man sich genötigt, die Lungenkranken präziser zu gruppieren, als dies vordem üblich war, um sich einerseits den von Koch aufgestellten Indikationen, denen gemäß nur Frühformen der Erkrankung behandelt werden sollten, Genüge leisten zu können, und andererseits, um auch eventuell Erfahrungen mit vorgerückteren Fällen übersichtlich zu registrieren.

Ich entschied mich für eine Klassenstadieneinteilung, welche eine primäre Intensitätstrennung aller Fälle in zwei große Klassen zur Grundlage hatte und die inaktiven, fieberfreien Erkrankungen der Klasse I, von den aktiven, fiebernden der Klasse II trennt.

Die Einteilung in Stadien erfolgt dann in beiden Klassen in übereinstimmender Weise, in Anlehnung an die natürlichen Entwickelungsphasen der Tuberkulose, von ihrer geschlossenen Form, dem Vorstadium der Phthise, ausgehend, bis zur ulcerösen und kavernösen Phthise, nach Maßgabe der inneren Wertigkeit der Fälle, welcher, wie sich im Laufe der Zeit gezeigt hat, die Heilchancen konform sind.

I. Klasse. Nicht Fiebernde.	II. Klasse. Fiebernde.
1. Stadium.	
Inaktive, geschlossene Tuberkulose mit beliebigem physikalischem Befund geschlossener Formen. Tuberkulinreaktion.	Aktive, geschlossene Tuberkulose mit leichtem tuberkulösen Fieber, sonst wie Stad. 1 Kl. I.
2. Stadium.	
Inaktive Initialphthise ohne nachweisbare Kavernen, mit tub. Sputummengen bis 20 ccm in 24 Stunden. Passive Begleitinfektion.	Aktive Initialphthise mit leichtem, oder mittlerem tub. Fieber, sonst wie Stad. 2 Kl. I. Leichte tub. Larynx- und Pleurakomplikationen. Aktive Begleit- und subaktive Mischinfektion.
3. Stadium.	
Inaktive, kavernöse Phthise mit mehr als 20 ccm tub. Sputums in 24 Stunden. Event. leichte tub. Komplikationen. Larynx, Pleura, Darm. Passive Begleit- und passive Mischinfektion.	a) Aktive, kavernöse Phthise mit tub. oder subakutem Mischfieber (lokalisierte Mischinfektion). Event. tub. Komplikationen. Darm, Blase, Pleura, Larynx. b) Nieren- und andere schwerste Komplikationen. Diffuse Mischphthise, käsige Pneumonie, akute disseminierte und miliare Tuberkulose.

Begründung der Klassenstadieneinteilung.

Dieses Schema hat in seinen Grundzügen meiner ersten Tuberkulinpublikation[1]) zu Grunde gelegen und hielt seit jener Zeit, 1892, auch der Vertiefung unserer ätiologischen und klinischen Kenntnisse gegenüber stand.

So scharf wie jetzt, wurde die Intensitätstrennung nach Maßgabe der Temperatur aber nicht durchgeführt. Das hat sich im Laufe der Zeit als notwendig herausgestellt, denn wir unterscheiden jetzt tuberkulöses, Begleit- und Mischfieber und kombinierte Fieber, und zwar mit Hilfe der bakteriologischen Untersuchungsmethoden vornehmlich.

Wir benutzen das Fieber aber nicht lediglich zur Klassentrennung, sondern auch zur Stadiengruppierung, weil der Charakter des Fiebers häufig die Prognose des Falles bestimmt und eine Abhängigkeit des Verlaufes von der Extensität des Grundleidens, der Tuberkulose, weniger in Betracht kommt. In der II. Klasse kommt überhaupt mehr die Malignität der Infektion in Frage und nicht das Alter und die Extensität der Tuberkulose und deren Folgezustände, wie in der Klasse I, im Stadium 2 und 3

1) Therapeutische und diagnostische Resultate der Tuberkulinbehandlung etc., Davos, Hugo Richter, 1892.

Die Klassentrennung unter Berücksichtigung auch der geringsten Temperatursteigerungen von Dauer ist von großer Bedeutung für die spezifische Behandlung, weil alle Fiebernden, die sich noch nicht autoimmunisiert haben, hoch giftempfindlich, bezw. giftüberempfindlich sind. Auch bei Kranken mit Typus inversus innerhalb normaler Temperaturlagen — meiner Ansicht nach eine toxische Verschiebung des normalen Typus — findet man sehr hohe Giftempfindlichkeit, bezw. schon Giftüberempfindlichkeit.

Hohe Giftempfindlichkeit kommt auch bei Fällen in der I. Klasse vor. Sie deutet auf die Anwesenheit frischen tuberkulösen Gewebes. In gewissem Sinne sind auch solche Fälle aktiv, nämlich lokal fortschreitend. Es fehlt aber an allgemein toxischen Erscheinungen, die sich in Fieber äußern würden. Deshalb rechtfertigt sich die Unterscheidung von den Giftüberempfindlichen, bei welchen beides der Fall ist. Hier kann z. B. eine lebhaft steigende Tuberkulinanwendung leicht mit einer Verschlimmerung des Status febrilis beantwortet werden, wenn man die Pausen zwischen den Injektionen nicht sorgfältig individuell anpaßt. Dort hat man äußerst heftige Reaktionen ohne therapeutische Steigerung der Giftempfindlichkeit und Temperatur.

Die Klasse II ist häufig als Durchgangsklasse für Fälle zu benutzen, über deren Fieber keine Klarheit vorliegt.

Ein reines Begleitfieber beeinflußt nur das äußere Aussehen einer Phthise, nicht deren Charakter und Wesen, wie die Mischinfektion, wenn sie aktiv ist.

Nach Ablauf von Begleitfieber muß deshalb ein Kranker in das entsprechende Stadium der I. Klasse zurückversetzt werden, aber auch nur dann, wenn jedes Fieber verschwunden ist.

Oft bleibt ein subfebriler Status zurück, ein Beweis, daß eine subaktive Tuberkulose vorliegt. Die Sekundärinfektionen haben in der Klasse II nicht immer aktiven Charakter. Sie können passiv sein, dafür ist die Tuberkulose aktiv.

Nicht selten addieren sich die Wirkungen aktiver Art, so daß kombiniertes, tuberkulös-septisches Fieber vorliegt. Das sind die schlimmsten Fälle. Je aktiver die Tuberkulose, desto deletärer die Mischinfektion. Der symbiotische Parasitismus stützt sich auf Gegenseitigkeit. Fibröse Lungentuberkulose ist dagegen ein schlechtes Feld für Mischinfektion. Sie kann dauernd passiv bleiben und eine ganz unbedenkliche Komplikation vorstellen Die Vernarbung kann spontan vor sich gehen.

Die Klassentrennung ist eine ätiologisch-klinische.

Die Stadienabteilung rechtfertigt sich ätiologisch, klinisch und anatomisch.

Im ersten Stadium haben wir es bei der geschlossenen Tuberkulose nur mit dem Tuberkelbacillus zu tun, in der Klasse I in inaktiver, in der Klasse II in aktiver Gestalt.

Auf die geschlossenen Tuberkulosen habe ich als erster schon im Jahre 1892 (l. c.) hingewiesen, und Turban hat einige Jahre später sie ebenfalls besprochen.

Mit der Tuberkuloseeröffnung und dem Beginn der Phthise wird auch die Aetiologie eine andere, eine komplexe. Es gibt keine Phthise ohne Sekundärinfektion. In der I. Klasse ist sie aber immer passiv, sei es nun Begleit- oder Mischinfektion. Der dualistische Standpunkt rechtfertigt sich schon damit hinreichend. Er kann sich übrigens noch auf klinische und anatomische Unterscheidungsmerkmale stützen. Tuberkulose ist ein anatomischer und Phthise ein anatomisch-klinischer Begriff.

Reine Tuberkulose kann gelegentlich den Eindruck einer Phthise machen, wenn Fieber, Nachtschweiße, Abmagerung, Zeichen von Körperschwund vorhanden sind. Sie wird es aber erst mit dem Tuberkelzerfall und der Sputumbildung. Zwischen dem 1. und den folgenden Stadien sind Unterschiede auch in anatomischem und klinischem Sinne deutlich genug, um sie zur Stadieneinteilung zu benutzen. Zwischen Ulcus und Kaverne bestehen keine grundsätzlichen Unterschiede, nur graduelle.

Die Heilung vollzieht sich beim Ulcus durch Granulationsschluß, bei der Kaverne durch Granulationszug und durch Narbenkompression mit öfterer Unterstützung von seiten emphysematös geblähter Lungenpartien in der nächsten Nähe der Höhlen. Für den Kliniker besteht dagegen ein großer Unterschied zwischen physikalisch nachweisbarer Höhle und dem Ulcus, das noch keine Höhlensymptome macht, und das ist der Grund der Benutzung dieses Symptoms zur Stadientrennung.

Wenn nämlich ein Ulcus, bezw. eine Kaverne, diejenige Größe erreicht hat, welche notwendig ist, um physikalisch untrügliche Symptome zu machen, hat sie bis zu einem gewissen Grade den Charakter der Starrwandigkeit angenommen, und der Heilung stehen nun mechanische Hindernisse im Wege, welche den physikalisch nicht nachweisbaren Geschwüren fehlen. Es gibt indessen Ausnahmen.

Je größer die Höhle und je älter das Individuum, desto geringer werden die Chancen des Kavernenschlusses.

Die 24-stündige tuberkulöse Sputummenge sagt uns, wie ausgedehnt die eiternden Flächen seien. Ein Phthisiker mit mehr als 20 ccm Sputum in 24 Stunden hat sehr wahrscheinlich eine Kaverne, wenn keine Bronchialphthise vorliegt.

Die Sputummessung ist ein unappetitliches Geschäft, aber so wichtig, wie mir jahrelange Beobachtungen gezeigt haben, daß ich nicht anstehe, zu behaupten, die Beurteilung einer Phthise ohne Kenntnis der 24-stündigen Mengen sei unmöglich.

Man begibt sich ferner durch Vernachlässigung der Messungen eines durchaus objektiven Zeichens bei Beurteilung von Besserungen.

Das erste, wonach ein Chirurge bei Höhleneiterungen, bei Eiterungen überhaupt, fragt, wenn er wissen will, wie er mit einem chronisch Kranken, einem fistulös Eiternden steht, ist immer nach der Quantität der Sekretion.

Stagnationen in den Lungen sind seltene Vorkommnisse.

Der Kranke betrachtet sein Sputum meist selbst als anstößiges Objekt und verheimlicht dem Arzte die wirklichen Mengen. Wer nicht darauf dringt, sie kennen zu lernen, erfährt sie nicht und kennt seinen Kranken nicht.

Ein kavernöser Fall kann gelegentlich weniger als 20 ccm Sputum in 24 Stunden haben. Er muß trotzdem zum 3. Stadium gezählt werden, aus den angeführten Gründen der schwierigeren Heilbarkeit der starren Höhle.

Ein anderer Kranker ohne nachweisbare Höhlen hat vielleicht mehr als 20 ccm.

Die Entscheidung, ob ein solcher in das 2. oder 3. Stadium gehöre, richtet sich nach besonderen Umständen. Bei starker bronchialer Sekretionsbeteiligung z. B. gehört er zum 2., bei rein eitrig tuberkulösem Charakter des Sputums würde ich ihn ins 3. Stadium versetzen, zumal bei Unterlappenerkrankung.

Die großen, spontan nicht schlußfähigen, Solitärhöhlen müssen thorakoplastisch zum Schluß gezwungen werden.

Zur Operation entschließe man sich aber nicht voreilig, erst wenn jede Aussicht auf Spontanschluß auch nach Etappenbehandlung mit Tuberkulin schwand und Tuklininhalationen (s. diese) auf die Abnahme der Höhlensekretion auch keinen Einfluß gewinnen.

Ueber die physikalischen Klassifikationen.

Eine Klassifikation nach dem physikalischen Lungenbefund, wie sie Turban zuletzt auf dem internationalen Tuberkulosekongreß[1]) vorgetragen hat, kann nur bei den inaktiven, vulgären Phthisen Wert haben, weil einzig und allein hier eine gewisse, aber durchaus keine konstante Proportionalität zwischen Extensität und Intensität der Erkrankung verhanden ist. In allen übrigen Fällen, bei den geschlossenen Tuberkulosen und bei allen fiebernden Fällen, wenn wir von den hoffnungslosen disseminierten und miliaren Formen, also von der Extensität im weiteren Sinne, absehen, besteht nicht Proportionalität, sondern Improportionalität, und zwar gesetzmäßig.

Je bösartiger eine Infektion, bei desto geringerer Ausbreitung manifestiert sie sich. Und eine gutartige Infektion tritt erst dann klinisch in Erscheinung, wenn sie bereits in weitem Umfange ein Organ ergriffen hat. Ich erinnere an die fibröse Phthise und an die larvierten Tuberkuloseformen des Pseudoasthma und Pseudoemphysem, bei welchen beide Lungen sehr ausgedehnt infiziert sein können, ohne daß ein charakteristisches Zeichen einer tuberkulösen Infektion gefunden würde. Sie heilen mit Tuberkulin genau so sicher wie ein umschriebener Herd.

Bei einem geschlossen Tuberkulösen, welcher nicht fiebert, auch nicht Typus inversus innerhalb normaler Temperaturlagen zeigt, heilt eine doppelte Lappeninfektion ebenfalls genau gleich sicher, wie eine umschriebene Herderkrankung. Die Extensität hat keinerlei Einfluß, wenn wir Tuberkulin anwenden. Die Heilungsziffer wird sich mit Tuberkulin stets auf 100 Proz. belaufen, und die Heilungen sind anatomischer Art.

Ein umschriebener Herd dagegen, welcher, wenn auch nur leichte, Temperatursteigerungen hervorruft, also aktiv auch in klinischem Sinne ist, macht schon erheblich größere Schwierigkeiten, auch der spezifischen Behandlung gegenüber. Man braucht der erhöhten Giftempfindlichkeit, bezw. Giftüberempfindlichkeit halber mehr Zeit, denn man hat unter diesen Verhältnissen nicht mehr blos den lokalen tuberkulösen Herd zu heilen, man muß vorher dem Vergiftungszustand des Körpers, welcher in Giftüberempfindlichkeit zum Ausdruck kommt, Rechnung tragen und ihn langsam beseitigen. Die Giftempfindlichkeit in ihrer stufenartigen

1) Berlin, 22.—26. Oktober 1902.

Steigerung ist im allgemeinen ein Ausdruck sich steigernder Disposition zum Erkranken, oder besser ein Zeichen abnehmender Resistenz gegen die tuberkulöse Infektion.

Die Improportionalität kommt in diesen Fällen klar zum Ausdruck.

Ich führe hier kurz ein praktisches Beispiel einer Krankengruppierung nach dem physikalischen Lungenbefund noch an, um zu zeigen, wie schwierig es wäre, auf diesem Wege der Klassifikation Verständigungen zu erzielen.

Ich entnehme das Beispiel dem Jahresbericht 1902 der deutschen Heilstätte für minder bemittelte Lungenkranke in Davos, habe aber keineswegs die Absicht, den Bericht als solchen etwa zu kritisieren. Es kommt mir vielmehr nur darauf an, zu zeigen, ein wie sehr verschiedenartiges Krankenmaterial zusammenkommt, wenn wir uns in der Gruppierung von dem Prinzip der anatomischen, bezw. physikalisch feststellbaren Extensität leiten lassen.

Dr. Brecke rubriziert 143 Fälle, von denen 43 dem 1. Stadium angehören, nach dem Turbanschen Schema.

An diese 43 Kranken, welche alle des übereinstimmenden Lungenbefundes halber dem 1. Stadium zugeteilt sind, möchte ich meine Betrachtungen anknüpfen.

Es befinden sich unter diesen 43 Kranken:

1) 13 Fälle mit Tuberkelbazillen im Sputum, also offene Tuberkulosen;
2) 12 Fälle, welche keine Tuberkelbazillen hatten, also event. geschlossene Tuberkulosen; Tuberkulinreaktion wurde nach mündlicher Mitteilung nicht geprüft;
3) 23 Fälle hatten Tuberkulinreaktion;
4) 8 Fälle mit Fieber und 35 ohne Fieber;
5) 2 Fälle mit Larynxtuberkulose.

Es finden sich also unter diesen 43 Fällen, die einander gleichartig sein sollen, nicht nur ganz verschiedene Stadien, sondern sogar verschiedenklassige Fälle, fiebernde und nicht fiebernde Kranke.

Wenn wir von den Komplikationen absehen und zu Gunsten der physikalischen Einteilung eine gleichmäßige Verteilung des Fiebers auf die geschlossenen und offenen Tuberkulosen annehmen, lassen sich 4 Stadien, bezw. je 2, auf die 2 Klassen fallende Stadien nachweisen, die prognostisch ganz verschieden sein können und

in der Ueberzahl der Fälle auch sind. Nämlich geschlossene fieberfreie und offene fieberfreie, geschlossene fiebernde und offene fiebernde Kranke. Die ersten Stadien I. Klasse geben 100 Proz. Heilungen, das erste der II. Klasse ebenfalls, wenn keine irrtümlichen Diagnosen vorliegen. Im 2. Stadium II. Klasse kann die Heilungsziffer auch 100 Proz. erreichen, sie kann aber auch nur 50 Proz. oder mehr, unter Umständen sogar weniger betragen, wenn nämlich aktive Mischinfektionen oder disseminierte Tuberkulose sich hier einschleichen, die nicht unter allen Umständen sofort richtig erkannt werden, und bei lokalisierter, aktiver Tuberkulose ist zur endgültigen Heilung oft Etappenbehandlung notwendig, bei inaktiver des 2. Stadiums dagegen nur ausnahmsweise.

Es bleibt nun vollkommen dem Zufall überlassen, ob sich der einen Anstalt nur fieberfreie, einer anderen hauptsächlich fiebernde, geschlossene oder offene Tuberkulosen zur Aufnahme melden. Danach werden sich auch die Heilresultate ganz verschieden gestalten, obgleich alle Fälle dem gleichen Stadium angehören.

Mit der Forderung der Intensitätstrennung befinde ich mich im Einklang mit Theodor Williams, welcher auf dem internationalen Tuberkulosekongreß (l. c.) sich in ähnlicher Weise zu der physikalischen Klassifikation äußerte, wie ich es hier getan habe.

Wenn er dennoch dem Turbanschen Schema den Vorzug gab, so hat er sich dabei jedenfalls den persönlichen Vorbehalt einer exakten sekundären Intensitätstrennung gemacht, wie Koch ebenfalls, welcher während der Prüfung der TR-Emulsion die ausgesucht schwersten, darunter viele hoffnungslose Phthisen auch dem Turbanschen Schema einfügte.

Wenn solche Fälle sich physikalisch auch leicht gruppieren lassen, bleibt doch die Schwierigkeit, durch spezialisierende Angaben, die jeden fiebernden Fall einzeln betreffen müssen, einen Ueberblick und ein treffendes Urteil zu Vergleichszwecken über das Gesamtmaterial zu gewinnen.

Klassenstadiengruppierung Tuberkulinbehandelter.

Hier sollen die Heilergebnisse von 41 im Jahre 1890—91 gleichzeitig mit Tuberkulin behandelten Lungentuberkulösen und Phthisikern in meinem Schema gruppiert werden, um einerseits die Verteilung der Heilerfolge auf die verschiedenen Stadien und

damit die Logik der Einteilung zu demonstrieren, andererseits, um einen Einblick zu geben in die Leistungsfähigkeit der so oft und in allen Tonarten geschmähten Kochschen Behandlungsmethode, vor welcher sich andere Behandlungsmethoden, die vielerseits mit so viel emphatischem Behagen gelobt werden, beschämt zurückziehen müßten.

Ich habe 5 Jahre nach Entlassung meiner Fälle eine Umfrage gehalten und erfahren, daß sämtliche geheilt Entlassenen auch geheilt geblieben sind. Sie müssen es jetzt nach mehr als 10 Jahren noch sein, denn es sind die erbetenen Berichte über Rezidive nicht eingelaufen, zum Teil bin ich über das Befinden der früheren Patienten orientiert.

Manche von den wesentlich gebessert Entlassenen, sind unmittelbar im Anschluß an die Injektionen geheilt, wie das sehr häufig ohne weiteres Hinzutun nach Tuberkulinbehandlung vorkommt. Andere heilten nicht unmittelbar nachher, sondern einige Zeit später, zum Teil durch Etappenbehandlung. Zu den Tuberkulinheilungen zähle ich nur die erste Kategorie von Kranken. Bei den übrigen wird die Etappenheilung (E.H.) besonders bemerkt.

Die Dauererfolge der damaligen Tuberkulinbehandlung sind folgende:

Krankenserie I.

I. Klasse. Nicht Fiebernde.	**II. Klasse. Fiebernde.**
1. Stadium.	
Inaktive geschlossene Tuberkulose. **100** Proz. Heilungen.	Aktive geschlossene Tuberkulose. Keine Fälle.
2. Stadium.	
Inaktive Initialphthise. **100** Proz. Heilungen. (20 Proz. Etappenheilungen.)	Aktive Initialphthise. **50** Proz. Heilungen. 50 Proz. Besserungen, nachträglich verstorben.
3. Stadium.	
Inaktive kavernöse Phthise. **13,3** Proz. Heilungen. 60 Proz. wesentliche Besserungen. Im ganzen **46,6** Proz. Heilungen mit E.H.	a) Aktive kavernöse Phthise. **12** Proz. Heilungen. Im ganzen **25** Proz. Heilungen mit E.H. b) Akute Phthisen. 100 Proz. Todesfälle.

Die geschlossene Tuberkulose der I. Klasse gibt ausnahmslos 100 Proz. Heilungen. Seit Beginn der Tuberkulinära habe ich dies im Laufe der Jahre immer wieder konstatiert.

Das Gleiche gilt für die als geschlossene Tuberkulose imponierenden Fälle, welche erst auf eine Tuberkulinreaktion hin Sputum auswerfen, in welchem Tuberkelbazillen sich finden, also von Initialphthisen im allerersten Beginn, bei denen die Sekretmengen nicht ausreichten, den notwendigen Expektorationsreiz, zum Aushusten der Geschwürssekrete, herbeizuführen.

Die Freunde des Mobilisierungsmärchens denken natürlich hier auch an die Provokation einer offenen Tuberkulose, an die Entwickelung einer Phthise aus einer geschlossenen Tuberkulose, an eine Verschlimmerung des Leidens infolge des Tuberkulins. Das ist bei einer kunstgerechten Tuberkulinanwendung ebensowenig möglich, wie es unmöglich ist, einen Menschen mit irgend einem Medikament unseres Arzneischatzes bei Innehaltung der richtigen, auch individuell angepaßten, Dosen zu vergiften.

Man hat früher angenommen, das Wesentliche der Tuberkulinwirkung bestehe in einer nekrotischen Abstoßung und in der zirkulären Zunahme nekrotisierten Gewebes um die Tuberkel, in der Ueberzeugung, das nekrotisierte Gewebe sei ein Hemmnis für die Tuberkelbazillenentwickelung. Diese Theorie ist, wie sich anatomisch und mikroskopisch nachweisen läßt, unrichtig. Das Wesen der Tuberkulinwirkung besteht vielmehr in einer spezifischen, serösplastischen Entzündung um die Tuberkel herum. Dabei macht sich stets eine exfoliative Wirkung geltend, wenn die Reaktionen stark ausfallen, d. h. bereits nekrotisch abgestoßenes Gewebe wird infolge des lebhaften serös-zelligen Affluxes weggeschwemmt und expektoriert.

Deshalb nimmt die Sputummenge während der Reaktionen zu, und die Reaktionsleukocyten lassen sich in Massen mit Triacid oder an formalingebeizten Präparaten, die nach Ziehl gefärbt werden können, im Sputum nachweisen.

Was größere als maximale Dosen für eine Wirkung haben, kann ich nicht angeben. Daß tuberkulöse Tiere mit Tuberkulin getötet werden können, ist bekannt.

Und so wird man auch beim tuberkulösen Menschen mit irrtümlichen oder fehlerhaft gewählten Dosen, Unheil stiften können.

Beim Tiere zeigt sich eine fehlerhafte Dosierung ausnahmslos durch relativ sehr starke Gewichts- und durch Freßlustabnahme an, und der seidenglänzende Balg wird trübe.

Unter solchen Umständen muß man die Pausen verlängern und eine Zeit lang sachte steigen, wie man das bei Menschen

auch macht, wenn ein Kranker exzeptionelle Giftempfindlichkeit zeigt.

Auch die Heilungsziffer von 100 Proz. im Initialstadium der Phthise I. Klasse kehrt bei jeder Krankengruppe wieder. Dabei ist es ziemlich gleichgültig, welches Präparat man verwendet. Ich komme hierauf noch zu sprechen und will hier nur bemerken, daß die TR-Emulsion von allen Präparaten die sorgfältigste Dosierung verlangt, überhaupt am schwierigsten anzuwenden ist, weil sie leichter überempfindlich macht, als andere Präparate. Auch im 3. Stadium I. Klasse sind die Heilerfolge noch sehr große, wenn man Etappenbehandlung zu Hilfe nimmt. Oft sind mehrere Etappen notwendig.

In der Klasse II können sich die Heilergebnisse nie vollkommen gleichmäßig gestalten, weil bei Fiebernden, auch wenn das längere Zeit bestehende Fieber nur geringe Höhe erreicht, häufig Disseminationen von Tuberkulose über andere Organe vorliegen. Im klinischen Aussehen des Kranken braucht man lange keine Anhaltspunkte dafür wahrzunehmen. Solche Fälle sind es, die dazu verleiteten, das Tuberkulin für ein Mobilisierungsmittel für die Tuberkelbazillen zu erklären. In Wirklichkeit liegen die Verhältnisse so, daß das Tuberkulin uns über die traurige Lage solcher Kranker die Augen öffnet.

Auch aktiven Mischinfektionen begegnet man, die in Vorbereitung sind, aus passiver sich langsam zu subaktiver und aktiver entwickeln. Bevor wir im klaren hierüber sind, ist eine richtige Gruppierung nicht gut möglich. Wir können solche Fälle nicht zu den hoffnungslosen zählen, bevor wir strikte Beweise dafür besitzen.

Es kommt auch vor, daß man Mischinfektionen bei der Sputumuntersuchung übersieht, weil nur Teile des Sputums den Mischcharakter der Krankheit erkennen lassen. Solche Teile entziehen sich gelegentlich auch sorgfältiger Untersuchung. Nichtsdestoweniger können dabei doch geschlossen tuberkulöse Lungenpartien in weiter Ausdehnung mischpneumonisch erkrankt sein, wie sich bei Autopsien zeigt.

Solche Kranke behandelt man mit Tuberkulin, in der Idee, ihnen noch helfen zu können. Wenn es nicht der Fall ist, sterben sie nicht infolge der Tuberkulinbehandlung, sondern trotz ihrer. Denn die aktive Mischinfektion hat bei aktiver Tuberkulose eine schlechte Prognose.

Auch das 3. Stadium a II. Klasse hat noch gute Aussichten auf Heilung, wenn man Tuberkulin anwendet; ohne Tuberkulin sind sie äußerst dürftig, bezw. ausgeschlossen.

Vergleiche sind hier nur statthaft, wenn Begleitfieber sicher ausgeschlossen ist. Das Fieber muß tuberkulöser Natur sein, oder darf auch mit lokalisierter Mischinfektion zusammenhängen. Letztere Fälle sind natürlich viel schwerer, als Kranke, die keine aktive Tuberkulose und kein Mischfieber, sondern nur Begleitfieber haben.

Die Ueberlegenheit der Tuberkulinbehandlung zeigt sich hier evident, denn ohne Tuberkulin erzielt man selten klinische oder wirtschaftliche Heilung, geschweige denn anatomische.

Bei den Initialphthisen könnte man an der Superiorität des Tuberkulins zweifeln, weil man mit anderen Methoden auch Heilungen erzielt, obgleich sie in keinem Fall anatomischer Art sein werden, man müßte denn Jahre darüber hingehen lassen; bei den Fällen der 3. Stadien kann ein Zweifel aber nicht bestehen bleiben.

Von welcher Bedeutung die Möglichkeit der Heilung der eigentlichen Infektionsverbreiter durch Tuberkulin für uns ist, werden wir in dem Kapitel über die Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit erfahren.

Von den akuten Phthisen und Tuberkulosen der Abteilung b des 3. Stadiums wird man nur selten einen Fall retten können, da zwischen der Diagnose und dem Entschluß, das Richtige hier zu tun, meist die Zeit für ein erfolgreiches Eingreifen verstreicht.

Tuberkulinpräparate und Dosen.

Von allen Tuberkulinpräparaten gebe ich dem in der Praxis nicht versuchten Kochschen Originaltuberkulin, dem alten TO, den Vorzug vor den anderen.

Es wirkt am wenigsten toxisch und hat nach meiner Erfahrung beim Menschen und am Tier[1]) die besten Heilresultate.

Tiertuberkulose läßt sich damit vollständig heilen, und zwar schwerste Infektionen. Mit dem auf $^1/_{10}$ des Volums, durch Kochhitze eingeengten, alten Tuberkulin (T) gelingt dies weniger leicht.

1) Carl Spengler, Ueber die Behandlung tuberkulöser Meerschweinchen mit Originaltuberkulin. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. XXVI, 1897.

Letzteres macht bei Tieren öfters Nekrosen an den Injektionsstellen, das Originaltuberkulin (TOA = TO alt zur Unterscheidung vom Zentrifugen-TO) dagegen nicht. Auch das im Vakuum bei 37 ° C eingeengte TOA, ferner das nach Entfernung der Kappen im Brütschrank konzentrierte, behält die Eigenschaften der Originalflüssigkeit.

Mit Originaltuberkulin hat Koch seine ersten Beobachtungen über Tuberkuloseheilung gemacht.

Die Kochhitze scheint dem Präparate zu schaden, indessen nicht so, daß damit nicht auch sehr viel erreicht werden könnte. Die Resultate bei vorstehender Krankenserie bestätigen dies. Bei der Dosierung des T muß man indessen doch erheblich vorsichtiger zu Werke gehen, als bei TOA und hat entsprechend größere Schwierigkeiten, rasch auf hohe Dosen zu kommen, welche die intensiven Heilwirkungen entfalten. Selbst irrtümlich zu hoch bemessene TOA-Dosen werden kaum bedenkliche Zustände hervorrufen, während dies bei anderen Präparaten der Fall sein kann.

Die diagnostischen Eigenschaften des Tuberkulins büßen durch die Kochhitze nichts ein.

Herstellung des TOA.

Das TOA ist die filtrierte, sterile Nährbouillon der Tuberkelbazillen. Beim Tuberkelbazillenwachstum gehen die spezifischen Heilsubstanzen zum Teil aus den Leibern der Tuberkelbazillen in sie über, zum Teil bilden sie sich durch Nahrungsassimilierung in ihr selbst. Man konserviert sie am besten durch Einengung im Brütschrank nach Entfernung der Kappen auf $^1/_{10}$ ihres Volums, oder auch im Vakuum bei gleicher Temperatur auf dieselbe Konzentration, oder die Einengung wird nur partiell vorgenommen, der Verlust dann durch Glycerin wieder gedeckt. Diese Präparate sind dauernd haltbar, die karbolversetzten verlieren nach und nach an Wirksamkeit. Auch scheinen in ersteren mit der Zeit die Toxine in Toxoide überzugehen, wodurch die Präparate in ihren Heilqualitäten sich verbessern.

Eine mit $^1/_2$ Proz. Karbol versetzte, filtrierte Bouillon kann nach 48 Stunden injiziert werden.

Die Wirkungen auf das Herz sind besonders bei alten TOA-Präparaten ohne Karbol wenig ausgesprochen.

Dosen.

1 Teilstrich der uneingeengten Originalflüssigkeit repräsentiert 10 mg Tuberkulin.

Der 10. Teil dieser Menge ist 1 mg, die gewöhnliche Anfangsdose. Unter Umständen beginnt man mit $^1/_{10}$ mg.

1 mg erhält man durch Verdünnung von 1 Teilstrich Originalflüssigkeit mit 9 Teilstrichen $^1/_2$-proz. Karbollösung in einer 1 ccm fassenden Overlachschen oder Pravazschen Spritze nach gehöriger Mischung der Lösung, indem man nun von dieser Lösung einen Teilstrich injiziert.

Die 10-fach konzentrierte Flüssigkeit erfordert noch eine zweite analoge Verdünnung, wie sie mit dem Teilstrich Originalflüssigkeit vorgenommen wurde.

Behandlungsgrundsätze.

Reaktionen sind zur Heilung einer Tuberkulose unbedingt notwendig, sie brauchen aber nicht hoch fieberhaft zu sein.

Kräftige, nicht fiebernde Tuberkulöse mit hoher Giftempfindlichkeit, welche starke Reaktionen aber leicht ertragen, haben immer den besten Nutzen von solchen. Damit ist keineswegs gesagt, daß so starke Reaktionen immer und jedem Kranken vorteilhaft seien. Mir ist das Fieber in mäßigem Umfang nur ein willkommener Index einer starken Lokalreaktion an den Krankheitsherden. Nicht das Fieber, sondern die Lokalreaktion bewerkstelligt die Heilung, wenn diese Lokalreaktion in der für jeden einzelnen Fall notwendigen Häufigkeit und Stärke sich wiederholt. Die Idee, das Tuberkulin heile direkt, beruht auf einer fehlerhaften Vorstellung. Es tritt nicht direkt mit den Krankheitsherden in Beziehung, etwa so, wie das Antitoxin, das Toxin aufsucht und bindet.

Tuberkulin wirkt indirekt, durch Vermittelung der natürlichen, zelligen Abwehrkräfte des Organismus, an welche das Mittel allein appelliert. Daher die häufige Nutzlosigkeit bei Schwerkranken, die zu keiner energischen Abwehrleistung mehr fähig sind.

Mancher Lungenkranke, der an sich kräftig ist, aber an einer kleinen umschriebenen Stelle in der Lunge leidet, die Jahre hindurch nicht heilen will und eventuell wiederholt Blutungen verur-

sachte, heilt zuweilen nach 2—3 kräftigen Reaktionen spontan, weil es hier nur des heilenden Anstoßes durch Tuberkulin bedurfte, um die natürlichen, aber latenten Heilpotenzen zu aktivieren und in die Wege zu leiten. Schwer Kranke, denen diese natürlichen Heilkräfte fehlen, bedürfen langer Behandlung und hoher Dosen, um zunächst auf den Status einer mittleren Giftempfindlichkeit zu kommen und den Gesetzen der Chemotaxis zu folgen, die das Tuberkulin hier erst vorschreibt, wenn hohe Dosen erreicht sind.

In klinischem Sinne gleichsam muß hier das Tuberkulin deshalb so angewandt werden, daß die Reaktionsreize sich stets innerhalb der körperlichen Leistungsfähigkeit bewegen und unter stetiger Hebung des Allgemeinbefindens auch entsprechende nützliche Steigerungen erfahren.

Eine brüske Dosensteigerung nach dem Grundsatz: „viel nützt viel", führte zu Enttäuschungen, wenn die Dosensteigerung trotz sichtbarem Niedergang der Kräfte fortgesetzt würde.

Hohe Dosen sind allerdings nötig, aber es kommt darauf an, wie man sie erreicht. Und schließlich hat auch das Tuberkulin Grenzen der Leistung, d. h. der Körper hat sie.

In Fällen, bei denen man mit Injektionen infolge zu heftiger Reaktionen nicht weiterzukommen glaubt, reibe man 1-, 5- und 10 mgr in 2—4-tägigen Pausen in die Beugeseite des Vorderarmes ein, bis die Stelle trocken und rot ist.

Auf diese Weise setzt man die Giftempfindlichkeit häufig herab und kann nach einer 14-tägigen Pause mit Injektionsdosen in lebhafterer Steigerung wieder beginnen. Die Einreibereaktion erreicht ihren Höhepunkt meist am 7., 8. oder 9. Tage nach der Einreibung. Deshalb sind lange Pausen zur Beobachtung ihres Ablaufes nötig.

Injektionsmethode und Dosierung.

Die Injektionen werden am besten an der Streckseite des Vorderarmes gemacht, wo sich eine Hautfalte leicht aufheben läßt. Die Injektion erfolgt in zentrifugaler Richtung und am besten in dem Moment des Loslassens der Hautfalte, so daß die Haut von dem Spitzenansatz hochgehalten wird.

Die Injektionsschwellungen können am Arm jederzeit leicht kontrolliert werden. Auch stören sie, wenn sie schmerzhaft werden, den Schlaf nicht so, wie Rückenschwellungen.

Vor Rückbildung dieser Schwellungen, vor allem ihrer Hitze und Schmerzhaftigkeit, wird die folgende Injektion nie gemacht, denn sie zeigen den Ablauf einer analogen Reaktion an den Krankheitsherden an, und die Reaktionen dürfen nicht gehäuft werden.

Die Pausen zwischen den einzelnen Injektionen werden deshalb sehr verschieden lang; wenn irgend möglich, injiziere ich aber nach ca. 4-tägigen Pausen und jeweilen die doppelte Dose TOA, wenn die vorausgegangene Reaktion sich in bescheidenen Grenzen hielt.

Ein lebhaftes Schwächegefühl nach Ablauf einer Reaktion fordert zur Vorsicht auf. Man gewähre mehrere Tage Ruhe und beginne mit kleiner Steigerung oder gleicher Dose wieder, aber nicht mit einer kleineren Menge. Die Dosenverzettelung ist ebenso ein Fehler, wie die zu brüske Steigerung einer ist. Nur nach mehrwöchentlicher Pause fängt man bei Giftüberempfindlichen wieder von vorne an.

Von den Dosenlagen von 20 mg an verlängere man die Pausen je nach dem Fall und halte sich in den Lagen von 40 bis 60 mg etwas länger auf, wenn diese Mengen starke Lokalreaktionen an der Injektionsstelle erzeugen. Man erhält sich dadurch, daß man diese Mengen in ca. 8- event. 14-tägigen Pausen wiederholt injiziert, ein gewisses Quantum von Giftempfindlichkeit, so daß bei Ankunft auf den höchsten Dosen von 100—500 mg seltener noch Tuberkelbazillen im Sputum sich finden. Wenn die Tuberkelbazillen aus dem Sputum verschwunden sind, oder kein Sputum mehr in diesen Dosenhöhen vorhanden ist, hat es keinen Zweck, mit der Dosensteigerung zurückzuhalten, weil man auf Erhaltung von Giftempfindlichkeit Verzicht leisten kann.

Die höchsten Dosen injiziere man zuerst in 8-, dann 14-tägigen und schließlich in 3 Wochen dauernden Abständen.

Ein prinzipieller Unterschied zwischen dieser und der alten Kochschen Dosierung besteht nicht. Beide gehen darauf hinaus, die Giftempfindlichkeit der Tuberkulösen auf ein niedrigeres Niveau herabzudrücken und Reaktionen angepaßter Stärke hervorzurufen.

Das erreicht man durch Dosensteigerung in kurzen Pausen, soweit es der Fall gestattet, also mit Hilfe der Gewöhnung und der gleichzeitigen Entgiftung des frischen tuberkulösen Gewebes,

durch leukocytäre, chemotaktische Reaktionen um die Tuberkel, unter Herabsetzung der Giftempfindlichkeit.

Von heftigen agglutinogenen Reaktionen habe ich keine Vorteile für die Heilung sehen können. Dagegen überzeuge ich mich von der Wirksamkeit mittlerer, unter Umständen auch sehr starker Reaktionen, ohne Agglutination, immer wieder.

Die Dosierung und die Anwendungsweise, wie ich sie für das TOA eben beschrieb, ist der wirksamsten Art der Tierbehandlung entnommen und am Menschen 9 Jahre hindurch erprobt und als zweckdienlich befunden worden.

Resultate der TOA-Behandlung.

Aus den Heilresultaten einer zweiten Serie von 50 Fällen aller Stadien, die in folgendem Schema zusammengestellt sind, und die nach vorstehend geschilderten Behandlungsgrundsätzen erreicht wurden, möge man ersehen, daß mit Tuberkulinbehandlung noch mehr zu erreichen ist, wenn man Etappenbehandlung grundsätzlich durchführt. Zum Teil sind diese günstigeren Erfolge auch dem Präparate zuzuschreiben. Die Initialfälle lassen sich mit dem alten T ebenfalls heilen, wie wir gesehen haben, weniger leicht die vorgeschrittenen und fiebernden Kranken.

Von den 50 Kranken gehörten 28 der II., der fiebernden Klasse an, also 56 Proz. 74 Proz. waren Kranke der 3. Stadien plus Fiebernde des 1. und 2. Stadiums II. Klasse, nämlich 37 Kranke. Nur 26 Proz. waren geschlossene Tuberkulöse und Initialphthisen. Bis auf einen Fall sind sämtliche Fiebernden entfiebert worden, wenn wir von den 3 in extremis befindlichen Phthisen der Abteilung b des 3. Stadiums II. Klasse absehen, da bei diesen an eine Besserung infolge von Zerstörung der Lungen, bezw. der Lungen und Nieren, nicht mehr zu denken war.

Von den entfieberten und fieberfrei gebliebenen Kranken hatten verschiedene, bevor sie mit Tuberkulin behandelt wurden, zum Teil Anstaltsbehandlung im Hochgebirge, zum Teil im Tieflande, oder Kreosotal- und dergleichen Kuren erfolglos durchgemacht und wurden mir entweder als hoffnungslose Fälle zugeschickt, oder meldeten sich, als aussichtslose Kranke aus der früheren Behandlung entlassen, selbst zur Tuberkulinbehandlung.

Auch unter den jetzt Geheilten des 3. Stadiums, nicht nur unter den wesentlich Gebesserten, die einstweilen aus der Behandlung in sehr gutem Zustand entlassen sind, und die sich nach einigen Monaten Pause und Aufenthalt zu Hause wieder einfinden sollen, um eine weitere Etappenkur durchzumachen, befinden sich solche aussichtslos gewesenen Fälle.

Krankenserie II.

I. Klasse: Nichtfiebernde.	II. Klasse: Fiebernde.
1. Stadium.	
Inaktive, geschlossene Tuberkulose: **100** Proz. Heilungen.	Aktive, geschlossene Tuberkulose: **50** Proz. Heilungen in Etappen. 50 Proz. wesentliche Besserungen in Etappen. S. H.*)
2. Stadium.	
Inaktive Initialphthise: **100** Proz. Heilungen. (28,5 Proz. in Etappen.)	Aktive Initialphthise: **40** Proz. Heilungen in Etappen. 60 Proz. wesentliche Besserungen ohne Etappen. S. H.
3. Stadium.	
Inaktive, kavernöse Phthise: **43,7** Proz. Heilungen in Etappen. 56,3 Proz. wesentliche Besserungen in Etappen. S. H.[1])	a) Aktive, kavernöse Phthise: 80 Proz. wesentliche Besserungen in Etappen S. H. (1 Todesfall: Blutung). 10 Proz. Besserungen in Etappen. 10 Proz. ohne Besserung. b) Akute Phthisen: 25 Proz. Besserungen in Etappen. 25 Proz. entlassen (aussichtslos). 50 Proz. Todesfälle.

*) S. H. = Sichere Heilaussichten.

Was versteht man unter Heilung?

Von Heilung spreche ich:

1) Bei geschlossener Tuberkulose, wenn die ursprünglich hochgiftempfindlichen Kranken auf Dosen von 100 mg, in Abständen von 3 Wochen injiziert, in keiner Weise mehr reagieren, auch sonst, allgemein klinisch, den Eindruck Geheilter machen.

2) Bei offener Tuberkulose, wenn bei gleichem Tuberkulinverhalten, eventuell auch gegen Dosen von 500 mg, keine

1) Ein Fall darunter nach 10-jähriger Etappenbehandlung mit längeren Unterbrechungen seit $^3/_4$ Jahren ohne Tuberkelbazillen und seit $^1/_2$ Jahr ohne Sputum. (Wahrscheinlich jetzt als geheilt zu betrachten.)

Tuberkelbazillen bei wiederholten Untersuchungen der Reaktionssputa gefunden wurden, und wenn die Abnahme von Sputummenge und Bazillenzahl, also der absoluten und relativen Mengen, kontinuierlich vor sich ging, oder wenn die Sputumproduktion unter gleichen Bedingungen ganz aufhörte. Dabei vergesse ich nicht, daß die Tuberkelbazillen oft wochenlang in einem Sputum fehlen, oder nur in Gestalt von „Splittern" auftreten können. Das ist aber nur der Fall bei Kranken, deren partiell erhaltene Reaktionsfähigkeit den Gedanken an eine komplette anatomische Heilung noch nicht aufkommen läßt. Schließlich sind natürlich auch der physikalische Befund, Gewichtsverhältnisse, im Vergleich zu denen gesunder Tage, die Atemtätigkeit u. s. w. nicht unwesentliche Dinge, als Ausdruck völliger Wiederherstellung.

Daß Appetit und Schlaf, die Neigung und Fähigkeit zu körperlicher und geistiger Betätigung in gleichem Sinne neben manchen anderen Genesungszeichen Berücksichtigung erfahren können und sollen, ist ganz selbstverständlich.

Die Hauptsache bleiben aber immer das Verhalten gegen das spezifische und anatomische Diagnostikon des Tuberkulins und die kontinuierliche makroskopische und mikroskopische Sputumkontrolle.

Das Ergebnis der physikalischen Untersuchung darf in der Begutachtung eines Falles, ob Heilung vorliege, oder nicht, nicht ausschlaggebend werden, wenn der Gang der Tuberkulinheilung ein unzweideutiger ist.

Die physikalische Untersuchung ist nicht im stande, die Symptome mancher gesunder Narben von denjenigen gewisser Formen trockener, offener Tuberkulose unterscheiden zu lassen. Aus einem negativen physikalischen Befund, den Schluß auf anatomische Heilung zu ziehen, ohne eine Sputumuntersuchung gemacht zu haben, wie das leider so oft geschieht, ist ebenso fehlerhaft, wie durch einen physikalischen Befund, welcher nicht „rein" ist, Heilung bei Tuberkulinbehandelten in Abrede zu stellen. Denn dabei können Tuberkelbazillen fehlen, und anatomische Heilung kann völlig sicher sein. Ganz ähnliche Fehler werden bei Tuberkulin- und auch bei anders behandelten Kranken bei der Feststellung eines gleich gebliebenen oder gebesserten Status in der physikalischen Untersuchung gemacht, wenn man sich dabei nicht um die Sputummengen kümmert.

Man findet nicht selten bei sicher mit Tuberkulin Geheilten auskultatorisch noch Knacken oder Knarren und trockenes alveolares Knattern, wie ich es nenne, welches in früher kranken, atelektatisch gewesenen, jetzt durch die Heilung für die Luft wieder passierbar gewordenen Lungenpartien entsteht.

Diese auskultatorischen Zeichen sprechen also nicht immer gegen Heilung, wenn sie auch oft bei nicht Geheilten vorkommen. Das Zustandekommen des Alveolärknatterns erklärt sich durch die lebhafte Tendenz der Alveolarwandungen zum Verkleben.

Bei der Inspiration werden die Verklebungen gesprengt, welche sich beim exspiratorischen Zusammenlegen bildeten.

Von wesentlicher Besserung kann man unter den verschiedensten Umständen sprechen. Am zweckmäßigsten scheint mir, diejenige Zustandsänderung darunter zu verstehen, welche einen Kranken, sei er nun fieberhaft krank oder fieberfrei im 2. oder 3. Stadium gewesen, befähigt, den wechselnden Anforderungen des beruflichen Lebens bis zu einem gewissen Grade zu genügen, soweit dies nämlich von einem Rekonvaleszenten erwartet werden darf und kann.

Ein „wesentlich gebesserter" Lungenkranker ist ein in vorgeschrittener Rekonvaleszenz befindlicher, aber der Schonung noch bedürftiger Mensch, welcher aber sichere Aussicht auf Heilung durch Etappenbehandlung hat.

Man sollte solche Menschen nicht als „voll arbeitsfähig", den Zustand nicht als „wirtschaftliche Heilung" bezeichnen, weil sich damit der Gedanke und die Absicht der Schonung nicht verknüpfen läßt.

Sogar der klinischen Heilung geht bei nicht spezifischer Behandlung sehr selten anatomische Gesundung parallel, so daß hier sogar volle Arbeitsfähigkeit zweifelhaft ist.

„Volle Arbeitsfähigkeit" bei einem nicht völlig Geheilten widerspricht sowohl den wissenschaftlichen, als den praktischen Tatsachen und auch dem humanitären Gefühl. Der Ausdruck „wirtschaftliche Heilung" verspricht mehr, als er zu halten vermag.

Denn man bemißt die Arbeitsfähigkeit nicht blos nach der Arbeitsleistung mit Bezug auf Zeit- und Quantität, sondern auch danach, wie jemand diese Arbeit zu vollziehen im stande ist, ob mit der Spannkraft des Gesunden und wirklich voll Arbeitsfähigen, oder unter Aufgebot und Verbrauch aller Kräfte, so daß daneben

kein Lebensgenuß und keine Erholung von den Anstrengungen mehr möglich ist und Erschöpfung eintritt.

Es trifft dies nicht bloß für den Arbeiter, sondern auch für denjenigen Menschen zu, welcher vornehmlich geistige Arbeit zu verrichten hat. Jeder Phthiseotherapeut, welcher die „wesentlich Gebesserten“ in ihren verschiedenen Berufsarten tätig gesehen hat, kennt dies und wird mir beistimmen.

Die wesentliche Besserung eines Fiebernden stellt im allgemeinen einen wesentlich größeren Erfolg dar, als bei einem fieberfreien Kranken und erfordert mehr Zeit, da die Entfieberung im Vordergrunde steht und oft große Schwierigkeiten bereitet.

Natürlich ist hier tuberkulöses oder Mischfieber, nicht Begleitfieber gemeint, denn letzteres weicht meist spontan, oft allerdings unter Hinterlassung eines Status subfebrilis tuberculosus, welcher Tuberkulinentfieberung erfordert.

Ein wesentlich Gebesserter muß längere Zeit völlig fieberfrei sein und den größten Teil seines Sputums verloren und diejenige Bewegungsfähigkeit wiedergewonnen haben, die ihn zur Ausübung seines Berufes in schonender Form befähigt.

Von „Besserung“ spreche ich bei tuberkulös oder Mischfiebernden nach erfolgter Entfieberung und begründeter Aussicht auf wesentliche Besserung, eventuell Heilung durch Etappenbehandlung.

Ueber die Heilungserklärung bei den Aerzten.

Mit Recht bestrebt man sich, bei nicht spezifisch Behandelten die „Heilungserklärung“ über einen Fall, welcher dem klinischen Aussehen nach für geheilt erachtet werden könnte, nicht vor Ablauf mehrerer Jahre Lebens in bester Gesundheit abzugeben.

Man erzielt eben, wenn man nicht Tuberkulin anwendet, keine anatomischen Heilungen. Die Reserviertheit in der Heilungserklärung ist denn auch ein ganz vorzüglicher Maßstab der Wirksamkeit all der dem Tuberkulin gegenüber so gerne gelobten Behandlungsmethoden, weil sie nur Scheinheilungen herbeiführen.

Der „spezifisch“ behandelnde Arzt kann diesem Beispiel natürlich nicht folgen. Denn seine Erfolge sind untrügliche, zumal wenn er sich der diagnostischen Nachprüfungen bei seinen Fällen bedient, wie ich sie beschrieben und schon in meiner Tuberkulinpublikation vom Jahre 1892 empfohlen habe.

Mit welchem Recht wir uns auf diesen Standpunkt stellen, geht aus meinen Dauerheilungen hervor, die bei der ersten Krankenserie besonders betont wurden.

Daß Rezidive möglich sind, ist selbstverständlich. Sie werden aber gewiß nicht häufiger beobachtet werden können, als Reinfektionen denkbar sind und auch vorkommen mögen. Es wäre ein Fehler, wenn wir uns nach so außerordentlich günstigen Erfahrungen mit der Kochschen Behandlung auf einen anderen Standpunkt stellen und ein berechtigtes Vertrauen zu seiner Therapie grundlos kürzen wollten.

In ähnlichem Sinne hat sich Krämer in seinem Vortrag: „Ueber Dauerheilung der Tuberkulose" in der allgemeinen Landesversammlung des württembergischen ärztlichen Landesvereins, Schwäbisch Hall, 29. Juni 1903, ausgesprochen. Seine Ausführungen sind angesichts der Stellungnahme gegen jede spezifische Behandlung der Tuberkulose sehr zu beachten, wenn auch Krämer wieder über das Ziel hinausschießt, denn er behauptet, die individuelle Disposition spiele gar keine Rolle bei der Entstehung der Krankheit. Die individuelle Disposition bestimmt zum Teil die Latenzschwankungen und zum Teil Verlaufstypen. Besser wäre es, von Resistenzgraden und nicht von Disposition zu sprechen.

Die in beiden Serien übereinstimmende Verteilung der Heilerfolge scheint mir die Logik dieser Einteilung zu bestätigen.

Wie die Eintragung in das Schema auch hier zeigt, erzielt man bei den Initialstadien, welche Koch seinerzeit als für seine Therapie indiziert erklärte, und für welche er sichere Heilung in Aussicht stellte, 100 Proz. anatomische Heilungen. Um der allgemeinen ablehnenden Haltung der Aerzte gegen die Tuberkulinbehandlung in aller Objektivität entgegentreten zu können, möchte ich hier die Leitsätze der Behandlung zitieren, die Koch in seiner ersten Publikation vom 13. November 1890 (Deutsche Medizinische Wochenschrift) niedergelegt hat.

Es scheint mir dies notwendig, weil heute noch allerorts die irrige Ansicht verbreitet ist, seine Empfehlung habe jede Form und jedes Stadium von Phthise umfaßt. Man kann denn auch geradezu in jeder einzelnen Tuberkulinpublikation sich davon überzeugen, daß man die Kochsche Indikationsstellung vollkommen ignorierte und jede Phthise spritzte, und die üblen Folgen schreibt man dem Mittel zu. Nach einer 12-jährigen ununterbrochenen Beschäftigung mit Tuberkulin und mit Untersuchungen

über die Aetiologie der Phthise, über Misch- und Begleitinfektion, Symbiose u. s. w. muß ich gestehen, bei der Lektüre der ersten Kochschen Publikation immer wieder den Eindruck zu haben, diese Entdeckung sei unseren Kenntnissen um gut 10 Jahre zu früh gekommen. Denn Koch spricht dort bei den Gegenindikationen mit einer solchen Präzision von der Bedeutung der Sekundärinfektionen, als Hindernissen der Tuberkulinbehandlung, als ob unsere Kenntnisse von heute, Koch damals schon in allen Einzelheiten bekannt gewesen wären. Dabei haben sich eine große Zahl von Aerzten ein Jahrzehnt unverdrossen abgemüht, die recht schwierigen ätiologischen Fragen der Phthise aufzuklären, und schließlich muß man sich damit zufrieden geben, die Kochschen Aussagen vom Jahre 1890 einfach bestätigen zu können.

Koch sagte damals: „Nach diesen Erfahrungen möchte ich annehmen, daß beginnende Phthise durch das Mittel mit Sicherheit zu heilen ist."

Meine Erfahrungen bestätigen diesen Satz in vollem Umfange. Weiter sagt Koch: „Aber Phthisiker mit großen Kavernen, bei denen wohl meistens Komplikationen, z. B. durch Eindringen von anderen, eitererregenden Mikroorganismen in die Kavernen, durch nicht mehr zu beseitigende pathologische Veränderungen in anderen Organen u. s. w. bestehen, werden wohl nur ausnahmsweise einen dauernden Nutzen von der Anwendung des Mittels haben."

„Ueberhaupt möchte ich dringend abraten, das Mittel etwa in schematischer Weise und ohne Unterschied bei allen Tuberkulösen anzuwenden."

„Bei allen vorgerückten Formen der Tuberkulose z. B. sollte man die ärztliche Kunst in ihre vollen Rechte treten lassen, indem sorgfältig individualisiert wird und alle anderen Hülfsmittel herangezogen werden, um die Wirkung des Mittels zu unterstützen" u. s. w.

Koch sagt dann nochmals am Schluß seiner Veröffentlichung: „Der Schwerpunkt des neuen Heilverfahrens liegt, wie gesagt, in der möglichst frühzeitigen Anwendung. Das Anfangsstadium der Phthise soll das eigentliche Objekt der Behandlung sein."

„In zweifelhaften Fällen sollte sich der Arzt durch eine Probeinjektion die Gewißheit über das Vorhandensein oder Fehlen der Tuberkulose verschaffen."

Koch hat in diesen Schlußsätzen diejenigen Schwierigkeiten nochmals besonders hervorgehoben, von denen er annehmen mußte, daß sie bei allgemeiner Anwendung des Tuberkulins dasselbe gefährden und zu Mißverständnissen führen könnten, nämlich die Schwierigkeiten der Frühdiagnose der tuberkulösen Erkrankung. Denn gerade diese Frühformen, welche für die Behandlung indiziert waren, kannte der Arzt nicht, und auch heute werden sie vielfach nicht diagnostiziert, weil ihre Diagnose in den letzten Jahrzehnten in der Klinik nicht gelehrt worden ist. Die Diagnose auf Lungentuberkulose stellt man mit Vorliebe nach wie vor erst dann, wenn man die Symptome der vorgeschrittenen Schwindsucht vor sich hat. Die Heilstättenärzte beklagen sich ja immer, man sende ihnen zu vorgerückte Fälle, obgleich die von ihnen erwünschten Krankheitsstadien genügend präzisiert siud.

Man hat im Beginn der Tuberkulinzeit vornehmlich die nicht indizierten, ja in extremis befindliche Fälle gespritzt, weil man denjenigen zu Hilfe kommen wollte, die es am nötigsten hatten. Ich habe das in sehr zahlreichen Fällen gesehen. Zum größten Teil sind allerdings nicht die Aerzte daran schuld gewesen, sondern die schwer Kranken selbst, da sie, durch Zeitungsartikel verwirrt, oft den Mahnungen ihrer behandelnden Aerzte entgegen, „nach Koch" behandelt werden wollten.

Von großer Bedeutung für die Spätstadien der Erkrankung und für das Tuberkulin ist die Petruschkysche Etappenbehandlung geworden.

Die einmalige, 160 Tage dauernde, Kur in meiner ersten Serie hatte nur 13 Proz. Heilungen im Gefolge. Nach Etappenbehandlung belief sich die Zahl derselben mit den spontanen Nachheilungen schon auf 46,6 Proz.

Man kann ganz allgemein sagen, daß in den dritten Stadien durch Etappenbehandlung, die sich allerdings oft über Jahre hinziehen muß, so viele Phthisiker mit Tuberkulin TOA jeweilen anatomisch zu heilen sind, als wesentliche Besserungen in einer Kur, bezw. 2 Etappen erreichbar sind. Diese Zahl wird zwischen 60 und 80 Proz. in II. Klasse und 80—100 Proz. in I. Klasse schwanken.

Soweit wir es mit dem lokalen Lungenleiden zu tun haben, sind die Grenzen des mit spezifischer Behandlung Erreichbaren durch die Größe der Höhlen auf der einen Seite fixiert, auf der

anderen Seite durch die Extensität der nekrotischen Veränderungen an der Lunge, da nur bei Erhaltung normal funktionierender Lungenpartien bestimmter Größe, den Anforderungen, welche an einen Körper zum Vollzug einer Heilung gestellt werden, genügt werden kann und das Weiterleben überhaupt möglich ist.

Ein von mir vor 10 Jahren mit Tuberkulin geheilter Fall des 3. Stadiums II. Klasse ist beständig cyanotisch und hat immer Sprechdyspnoë. Es steht ihm also gerade noch so viel respirierendes Lungengewebe zur Verfügung, als er zu einem ruhigen Dasein durchaus nötig hat. Er freut sich seines Daseins aber und ist vor allem seinen Mitmenschen nicht mehr gefährlich. Seine früheren Sputummengen beliefen sich auf 300—500 ccm in 24 Stunden. Jetzt ist seit Jahren überhaupt kein Sputum mehr vorhanden, und die anatomische Heilung ist durch Tuberkulin festgestellt.

Ein solcher Kranker wäre in der Arbeiterklasse ein Invalider, und mancher wäre vielleicht mit seiner Heilung unzufrieden. Die Beschwerlichkeit einer solchen Heilung rechtfertigt den Standpunkt nicht, solche Kranke nicht sorgfältig und spezifisch zu behandeln. Auch im Hinblick auf den unermeßlichen Schaden, den ein solcher Infektionsverbreiter anrichten kann, muß jede andere Rücksicht zurücktreten.

In der zweiten Krankenserie erzielte ich mit einer Tuberkulinkur überhaupt keine Heilungen, dagegen in 2 Etappen 43,7 Proz. Heilungen und 56,3 Proz. wesentlicher Besserungen, welch' letztere alle ohne Ausnahme durch weitere Etappenanwendung geheilt werden.

Fälle mit lebhafter objektiver Dyspnoe, die mit der Extensität des Lungenleidens und nicht mit pleuritischer Komplikation, oder Debilitas cordis zusammenhängt, haben im allgemeinen von der Tuberkulinbehandlung keinen Nutzen mehr.

Ferner können manche Kranke einer Blutung oder einer Tuberkulosedissemination im Beginn der Kur erliegen, wenn diese Ereignisse unmittelbar bevorstanden, und auch die Heilwirkung des Tuberkulins nicht mehr im stande ist, sie abzuwenden.

Wie unlogisch es ist, solche Zufälle dem Tuberkulin zuzuschreiben, geht schon aus der Heilziffer der Tuberkulinbehandelten hervor.

Blutungen und Disseminationen sind immer die Folge eines geschwürigen, fortschreitenden Prozesses. Tuberkulin hemmt aber den geschwürigen Fortgang der Tuberkulose. Ich habe die Kon-

sequenzen dieser Tatsache gezogen und wende Tuberkulin jetzt bei Blutungen an, und zwar mit ausgezeichnetem Erfolg.

Es gibt Blutungen, welche die Folge von aktiver Mischinfektion sind. Nach meinen bisherigen Beobachtungen setzen diese Mischblutungen mit Fieber ein oder sind von Fieber gefolgt. Weitere Untersuchungen müssen dartun, ob das immer der Fall ist. Tuberkulinbehandlung kombiniere ich hier mit einer energischen Inhalationstherapie, mit Tuklineinatmungen (s. diese), um die Tuberkulinbehandlung nicht unterbrechen zu müssen. Die Erfahrungen sind noch klein, aber günstig, und sollen an anderer Stelle besprochen werden. Wie selten Blutungen bei Tuberkulinbehandlung vorkommen, geht schon aus meiner ersten Tuberkulinarbeit hervor. Sie verhalten sich wie **2 : 40** bei nicht spezifisch Behandelten.

Den im Hochgebirge gemachten Tuberkulinerfahrungen gegenüber macht man immer die klimatischen Heilwirkungen geltend, die man dann andererseits wieder nicht will gelten lassen. In diesem Sinne wurde seinerzeit auch meine erste Tuberkulinpublikation mit ihren günstigen Erfolgen besprochen, obgleich ich nicht unterlassen hatte, zu bemerken, was Klimawirkung leiste, und was Tuberkulin hinzufüge, oder umgekehrt.

Diese Bemessung zweier Heilfaktoren kann sich aber doch wohl nur derjenige zutrauen, welcher beide kennt und die Fälle, welche als Beweismaterial dienen, beobachten konnte, und zwar während und außerhalb der Tuberkulinbehandlung.

Die gleichen Einwände ungefähr, die man aus dem Tiefland vernimmt, höre ich auch von Spezialkollegen der Höhenstationen. Man sagt, auch im Hochgebirge schwinde in einem großen Prozentsatz der Fälle das Fieber. Aber was für Fieber das ist, wird nicht gesagt. Es ist das Begleitfieber. Seltener werden tuberkulöses und pneumonisches Mischfieber beeinflußt, wie meine Untersuchungen dartun. Tuberkulin beseitigt aber gerade das hartnäckige tuberkulöse Fieber, wenn es nicht mit Tuberkelaussaaten über mehrere Organe in Zusammenhang steht, und die Kräfte des Kranken aufgezehrt sind. Die besonders günstigen Wirkungen der TOA-Behandlung bei dem 3. Stadium II. Klasse mit 80 Proz. Heilaussichten in weiteren Etappen, sind zum Teil darauf zurückzuführen, daß bei diesen Kranken durch antiseptische Inhalationsbehandlung mit Tuklin die sekun-

dären Oberflächeninfektionen beseitigt und Wiederinfektionen vorgebeugt wurde. Die spezifische Behandlung braucht unter diesen Umständen selten unterbrochen zu werden, und Autoinfektionen von den Bronchien aus in die Lungen scheinen ausgeschlossen zu sein. Jedenfalls coupiert man die allermeisten Bronchialkatarrhe rasch.

Tuklin ist saurer Formalinalkoholäther[1]) mit einem Zusatz ätherischen Oeles. Die Zusammensetzung kann nach der Empfindlichkeit eines Kranken geändert werden. Eine viel gebrauchte Mischung ist folgende: Formalin, mit einem Zusatz von 0,05—0,2 Proz. Ameisen-Milch etc. Säure, 2,5—5,0, Alkohol absolut. 30,0, Aether puriss. 50—55, Ol. pini ad 100.

Von dieser Mischung werden täglich mehrere Male die Dämpfe von 4—20 Tropfen aus einem Wasserglas durch den weit offenen Mund inhaliert. Exspiration neben das Glas.

Man beginnt, um Hustenreiz zu vermeiden, mit oberflächlichen Inspirationen und vertieft sie höchstens bis zu leichtem Brennen in der Luftröhre. Es genügen 10—15 tiefe Atemzüge jedesmal. Kranke, die erheblich vermehrten Auswurf bekommen, müssen das Glas nicht zu nahe an den Mund bringen, um reichlich Luft den Dämpfen beizumengen. [Kontrolle des Sputums in der beschriebenen Weise, l. c.[1]). Die Mischung ist feuergefährlich und heftig in Substanz die Schleimhäute ätzend.] Das Tuklin ist im stande, die Oberfläche des Respirationsapparates völlig zu sterilisieren, d. h. alle Begleitbakterien abzutöten, so daß Sputumausstriche frisch ausgehusteten Auswurfs steril bleiben, wenn vor den Inhalationen in jedem Sputumpartikel auch zahlreiche Sekundärbakterien vorhanden waren.

Vorbedingungen einer günstigen Wirkung sind: richtige Inhalation, Atemfähigkeit, Fehlen toter Räume, in die weder Luft, noch Dämpfe einzudringen vermögen. Schädigung von Nieren oder Herz kommt nicht vor. Wenn Nephritis besteht, kann sich die Eiweißausscheidung etwas steigern. Hier ist jedenfalls Vorsicht geboten.

---

1) D. R. P. u. P. a. Staaten. Die Zusammensetzung, die in No. 18 und 19 der Deutschen Medizinischen Wochenschrift steht, ist nicht richtig. Es fehlt der Säurezusatz, welcher zur Herabsetzung der beschriebenen Beizwirkungen des Formalins nötig ist. Der Aufsatz hat mir nicht zur Korrektur vorgelegen.

Die Inhalation jedes Antiseptikums kann sich mit Gefahren für den Kranken verknüpfen, wenn man die Einatmungen bis zur Abtötung von Bakterien treibt. Die Bakterien sind resistenter, als die Körperzellen, die infolgedessen leiden, bevor die Abtötung von Keimen erfolgt. (Lokale relative Giftigkeit.) Formalin ohne Säurezusatz hat diese giftigen Eigenschaften, die zunächst, wie ich sie beschrieben, nur mikroskopisch zum Ausdruck kommen. Tuklin entfaltet sie dagegen nicht, wenn man die Mengen nicht überschreitet, welche zur Abtötung der Sekundärbakterien der Oberfläche ausreichen. Ob Tuberkelbazillen der Oberfläche in ihrer Vitalität geschädigt werden, will ich hier offen lassen. Unmöglich wäre es nicht. Aber man kann hier sehr leicht getäuscht werden, weil Leukocyten oft stark bakterizide Wirkungen in den Ausstrichen bei der Leukolyse auf Tuberkelbazillen ausüben.

Tuklin ist patentiert, damit es dem Volke zu gute kommen könne und in der dichtgedrängten Phthisikerwohnung des Unbemittelten die gefährlichen Mischübertragungen verhindere. Es soll dem Staate, welcher die Tuberkulosebekämpfung systematisch durchführt, zur Verfügung gestellt werden, in der Absicht, die Herstellung so billig zu gestalten, daß die Kosten für einen Unbemittelten, der das ganze Jahr Tuklin nötig hat, nicht mehr als 3—5 Pf. pro Tag betragen.

Die Patentierung hat ferner den Zweck gehabt, ungenügend geprüften Substanzen den Weg zu den Kranken zu erschweren. Der Phthisiker versucht in seiner Not jedes ihm dargebotene Mittel und gibt im besten Fall unnütz Geld aus, im schlimmeren Fall schadet er sich noch.

Daß das Tuklin noch der Vervollkommnung fähig ist, dessen glaube ich sicher zu sein. Als Prophylaktikum und zur Unterstützung der Tuberkulinbehandlung, besonders bei den fiebernden Kranken, darf es in der vorliegenden Form schon empfohlen werden und dürfte in der Bekämpfung der Volksseuche nicht unbedeutenden Nutzen bringen. Die Tuklinversuche publiziere ich an anderer Stelle.

Wenn ich die Resultate der Tuberkulinbehandlung hier im Hinblick auf die von Koch uns eröffneten Hoffnungen, und abgesehen von jeder unterstützenden Therapie, betrachte, komme ich zu dem Schlusse, daß Kochs Ansichten über die Leistungsfähigkeit seines Mittels durch eine 12-jährige Erfahrung vollauf be-

stätigt sind. Denn es sind alle initialen Fälle im Sinne Kochs, die geschlossene Tuberkulose und die initialen, nicht durch Sekundärkeime aktiv komplizierten Phthisen, mit Sicherheit und durchschnittlich innerhalb von 3—4 Monaten zu heilen. Die Heilungen sind anatomischer Art und deshalb von Dauer. Bezüglich der infektiösen, vorgerückten Stadien übertrifft seine Wirkung alle Erwartungen.

In wenigen Fällen ist Etappenbehandlung in den ersten Stadien nötig. Solche hat Koch übrigens auch als eventuell notwendig bezeichnet, allerdings mit dem Gedanken an Rezidive, die beim Tuberkulin nach übereinstimmender Beobachtung verschiedener Aerzte sehr selten sind. Für die vorgerückten Stadien ist Etappenbehandlung unbedingt erforderlich.

Das Tuberkulin bei den Aerzten.

Die Zukunft der Tuberkulinbehandlung wäre bei spezialistischer Ausbildung der Aerzte gesichert. Die Anwendung des Mittels muß gelehrt werden, ebenso wie Phthiseodiagnostik. Die Aerzte müssen auch unterwiesen werden in den überaus wichtigen bakteriologischen Untersuchungsmethoden, in der Diagnose von Misch- und Begleitinfektion u. a. m.

Ohne diese Kenntnisse ist eine korrekte Anwendung des Tuberkulins bei aktiven Phthisen unmöglich. Sie müßte sich vielmehr auf die inaktiven, fieberfreien, ganz einfach liegenden Fälle mit geringer Giftempfindlichkeit beschränken, bei denen übrigens eine schablonenhafte Anwendung ebenfalls zu verwerfen ist, weil eine solche nicht diejenigen Erfolge hat, die man mit individuell angepaßtem Behandeln erreicht und erreichen muß.

Turban verlangt mit einem gewissen Recht Ausbildung der Aerzte in der physikalischen Untersuchungsmethode. Ein Phthiseotherapeut muß hier natürlich Bescheid wissen. Ob aber die Vorteile dieser einseitigen Ausbildung so groß sein werden, wie man sie einschätzt, bezweifle ich. Ohne die bakteriologischen Diagnosen, nur mit dem physikalischen Befund, erfährt man die intimsten Beziehungen zwischen Krankheitsursache und Krankheitsäußerung niemals. Bei den vulgären Phthisen ist es allerdings auch nicht so wichtig.

Es gibt aber gewiß außerdem nur eine begrenzte Zahl von Aerzten, welche musikalisch-akustisch so veranlagt sind, daß sie die Fähigkeit für die Diagnose der auskultatorischen „Finessen“,

auf die man ohne Zuhilfenahme des Tuberkulins, seine Diagnose oft abstellen muß, durchwegs erwerben könnten.

Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit.

Koch hat seinerzeit auch Aussichten auf eine erfolgreiche Bekämpfung der Volksseuche, Tuberkulose, eröffnet und dabei das Hauptgewicht auf die möglichst schnelle Verminderung der „vernachlässigten", besonders infektionstüchtigen Kranken, durch frühzeitige Heilung der Frühstadien der Krankheit, gelegt, denn diese vernachlässigten, schweren Formen seien es, „welche die unerschöpliche Quelle für immer neue Infektionen" bisher gebildet hätten.

Es ist selbstverständlich, daß die Ausschaltung der infektiösen Kranken, der Angelpunkt der ganzen Frage bleibt.

Im Deutschen Reiche leiden stündlich ca. 1 200 000 Menschen an Tuberkulose und 87 000, also 7,25 Proz., sterben davon jährlich an Tuberkulose.

Diese 87 000 Sterbefälle werden jedes Jahr durch Entwickelung einer entsprechenden Menge neuer, schwerster Erkrankungen ergänzt, und diese finden ihren Ersatz wieder bei leichteren Formen, und die letzteren endlich suchen wieder Ergänzung bei den geschlossenen Tuberkulosen, eventuell ganz frischen Infektionen.

Es müssen also die infektiösen Fälle des Bestandes von 1 200000 Kranken, jährlich wieder den Keim zu 87 000 neuen tödlichen Infektionen legen, bezw. 1 Sterbender hinterläßt je einen Mitmenschen mit tödlicher Infektion, denn sonst könnte sich der Bestand nicht auf gleicher Höhe halten.

Daß jedes Jahr weit mehr als 87 000 Infektionen überhaupt vorkommen, ist natürlich, denn nicht alle Infektionen führen zu lokalisierten Tuberkulosen, und nicht alle lokalen Erkrankungen haben, wie besonders die Nägelischen Untersuchungen gezeigt haben, Phthisis im Gefolge.

Die Tuberkulose wäre auf dem von den Heilstätten betretenen Wege der Heilung der allerfrühesten Stadien, ohne Rücksicht auf die infektiösen vorgerückteren Formen, in ca. 14 Jahren aus einem Volke, aber mit immensen Kosten nur, aus-

zurotten, wenn man mit der jährlichen Heilung so vieler Fälle von Frühformen beginnen würde, als tödliche Infektionen jedes Jahr gelegt wurden, weil dadurch die Zufuhr zum Bestand infektiöser Kranker abgeschnitten wäre.

In Deutschland müßte sich die Zahl der Heilungen im ersten Jahr auf 87 000 Fälle erstrecken. Dann würde die Zahl der notwendigen Heilungen in den folgenden Jahren kontinuierlich abnehmen, und der Bestand an infektiösen Kranken in der Höhe von 1 200 000 verminderte sich jährlich durch 7,25 Proz. Sterbefälle.

Bei jährlicher Heilung nur eines Bruchteiles der 87 000, den tödlichen Keim der Krankheit tragenden Frühfälle, würde die Zahl der jährlichen tödlichen Infektionen, die Heilungszahl immer wieder übertreffen, so daß eine Ausrottung der Krankheit auf diesem Wege unmöglich wäre.

Die Heilungen bewegen sich nämlich, wenn sie nicht infektiöse Fälle betreffen, in arithmetischer Progression, die Infektionsverbreitung vollzieht sich dagegen in geometrischer Progression, wenn auch in verlangsamter. Eine Seuche, die sich geometrisch progressiv verbreitet, durch additionelle Heilung ausrotten wollen, hieße den Flußlauf ausschöpfen, um die Quelle zum Versiegen zu bringen.

Eine zweite, wesentlich weniger kostspielige und dabei wirksamere Bekämpfungsart wäre die, die Seuche an zwei Punkten zu treffen, und zwar in der Weise, daß man die noch arbeitsfähigen früh Erkrankten, die jetzigen Heilstättenkranken poliklinisch oder ambulant und ferner die infektiösen Mittelfälle und auch Fälle der Spätstadien in den Heilstätten mit Tuberkulin heilte, eine Aufgabe, die ich zu den einfachsten und leichtest durchführbaren zähle. Die Tuberkulinheilung auch vorgeschrittener Fälle gelingt im Tiefland ebenfalls; zumal in Heilstätten muß sie durchführbar sein, weil man hier alle die Maßnahmen treffen kann, welche eine Unterstützung der Tuberkulinkur bedeuten und in allgemeiner Kräftigung und Hygiene vornehmlich bestehen.

Die Kosten der Behandlung der infektiösen Kranken in den Heilstätten würden sich mit den Ersparnissen bei den ambulant und poliklinisch Behandelten balancieren, weil letztere die Erwerbseinnahmen nicht mehr einbüßten, die sie bis jetzt bei

Heilstättenbehandlung für die Dauer der Kur ganz oder teilweise daransetzen mußten. Es fallen außerdem Kurkosten bei der ambulanten und poliklinischen Behandlung, bis auf eine verschwindende Quote vielleicht, weg.

Das wäre die eine Seite des materiellen Gewinnes. Die zweite bestände in der geringen Einbuße von Erwerbseinkommen bei den an sich zum Teil schon reduziert arbeits- und erwerbsfähigen, offen Tuberkulösen, wenn diese in die Heilstätten aufgenommen würden.

Die bedeutendsten Ersparnisse machte man indessen durch die Konsequenzen der Separierung und Heilung Infektiöser, der eigentlichen Infektionsverbreiter.

Die Engländer verzeichnen allein nach Aufnahme vieler Infektiöser in Hospitälern einen merklichen Rückgang der Tuberkulose-Morbidität. Ebenso die Amerikaner infolge von Anzeigepflicht und Desinfektion. Und das sind nur Teilmaßregeln.

Beginne man mit der Behandlung und Heilung so vieler wirklich infektiöser Kranker, als Heilstättenbetten disponibel sind. In den zahlreichen Kliniken und Polikliniken des Deutschen Reiches und durch Privatärzte, die in der Phthiseotherapie, speziell der Tuberkulinbehandlung, sich unterrichteten, würden leicht über 10—20000 tuberkulöse Initialfälle jährlich geheilt werden können.

Initialphthisiker, die ganz wenig Sputum produzieren, etwa 1—2mal täglich, und reinlich damit umgehen, sind als harmlose Kranke aufzufassen und dürfen ruhig ambulant oder poliklinisch behandelt werden. Wenn dann noch der wiederholt geäußerte Gedanke realisiert würde, für die schwerst Kranken besondere Stätten zu errichten, dürfte der Kampf gegen die Tuberkulose innerhalb von 2 Decennien ohne übermäßige Kosten mit einer Ausrottung der Krankheit als Volksseuche enden.

Es besteht kein Zweifel, daß nur ein gewisser Prozentsatz der Phthisiker als eigentliche Seucheverbreiter anzusehen sind.

Es müssen im wesentlichen drei Bedingungen erfüllt werden, bezw. drei Eigenschaften auf einem Individuum sich vereinen, um es zum Seucheverbreiter zu stempeln.

1) Das kavernöse tuberkulöse Sputum muß zahlreiche Bakterien haben, besonders symbiotische Bakterien, die sich bei Infektionen gegenseitig unterstützen und das Erkranken eines Menschen er-

leichtern. Solche Sputa haben in der Regel auch diejenigen physikalischen Eigenschaften, welche eine Infektion und die Erkrankung begünstigen. Sie sind morsch, verspritzen leicht und bilden beim Husten mit offenem Mund immer Tröpfchen.

Das ist bei zäh-schleimigen Sputen viel weniger der Fall und wäre weniger gefährlich.

2) Diese Kranken mit sehr infektiösem und reichlichem Sputum müssen rücksichtslos mit offenem Munde husten und unreinlich mit dem Auswurf umgehen, überall hinspucken, wo Menschen verkehren und die Infektionsstoffe vertragen werden können. Kranke solcher Art sind keine Seltenheit.

3) Diese Phthisiker müssen ferner ambulante Kranke sein und in nahen Verkehr, besonders Sprechverkehr, mit anderen Menschen treten, wie es gewisse Berufsarten mit sich bringen.

Alle diese Qualitäten treffen wir auf gewissen Individuen ververeint, und zwar leider recht oft.

Solche Seucheverbreiter können zum Ausgangspunkt von Tausenden von Infektionen und Erkrankungen werden. Wir wissen, daß nicht jede tuberkulöse Infektion krank macht, indessen gibt es Mischübertragungen, die jeder Resistenz gewachsen sind, und denen das Erkranken auf dem Fuße folgt.

Im allgemeinen gehört zur Erkrankung eine Resistenzabnahme, eine sogenannte Disposition, von welcher wir uns aber bis heute ganz fehlerhafte Vorstellungen gemacht haben, denn die allermeisten Körperzustände, welche wir als zu Tuberkulose disponierte bezeichnen, sind bereits tuberkulöse Erkrankungen geschlossener Art.

Die beste Disposition zum Phthisischwerden liegt in präparatorischen, geschlossenen tuberkulösen Infektionen. Ich habe bei einer großen Zahl von sogenannten Disponierten, bei Menschen mit phthisischem Habitus, bei rasch entwickelten, anämisch aussehenden Menschen, bei solchen, die zu rezidivierenden Katarrhen der Luftwege neigen etc., immer geschlossene, in gewissem Sinne latente Tuberkulose, durch Tuberkulininjektionen festgestellt.

Im allgemeinen wird also ein Mensch nur dann phthisisch, wenn sich Infektionen auf ihm häufen, die ersten die natürliche Resistenz herabsetzten, und die folgenden die Krankheit auslösen, weil die Primärinfektion oder deren Folgezustände, die dispositionellen Momente, schlechter Er-

nährungszustand etc. nicht rechtzeitig geheilt, bezw. beseitigt wurden.

Unsere sogenannten Prophylaktiker sind durchwegs Tuberkulöse mit geschlossener Erkrankung.

Eine geschlossene Tuberkulose braucht zum Krankwerden des Trägers übrigens nicht immer einer weiteren additionellen Tuberkulose, es genügt sehr häufig, wie ich schon früher dargetan, nur eine sekundäre Infektion mit Eiterbakterien oder Influenzabazillen etc. im tuberkulösen Erkrankungsgebiet, um Phthise auszulösen.

Unsere praktischen Erfahrungen bestätigen dies vielfach.

Der große Bestand an Tuberkuloseleidenden und die Mortalität erklären sich durch die Infektionshäufung infolge der gesteigerten Expositionsgefahr, welche durch die Seucheverbreiter vermittelt wird.

Wir werden uns deshalb der Tuberkuloseseuche nur dann erwehren, wenn wir auch die kavernösen Phthisiker, unter denen sich die Seucheverbreiter befinden, heilen und damit die Infektionshäufung, eine wichtige Ursache phthisischen Erkrankens, beseitigen.

Das mächtigste Mittel in diesem Kampfe ist das Tuberkulin, da es in gleicher Weise wirksam ist bei den präparatorischen, geschlossenen Tuberkulosen, wie bei den vorgerückten, kavernösen Fällen, wenn letztere in Etappen behandelt werden.

Die Hoffnungen, die uns Koch in dieser Beziehung gemacht hat, werden sich ebenfalls erfüllen; mit Tuberkulin sind wir im stande, die Seuche auszurotten.

Wie einst auf Kant, so darf auf Koch, unseren Meister der Wissenschaft, das Wort Anwendung finden:

„Wie doch ein einziger Weiser, so viele Bettler in Nahrung
Setzt! Wenn die Könige bau'n, haben die Kärrner zu tun."

Verbreitung und Bekämpfung der Lungentuberkulose in der Stadt Posen[1]).

Von

Professor E. Wernicke,

Direktor des Königl. hygienischen Institutes in Posen.

Mit Tafel I.

Während die Ueberzeugung von der Uebertragbarkeit der Lungenschwindsucht von Person zu Person durch Einatmung des Auswurfes eines Schwindsüchtigen in pulverförmigem, trockenem, staubförmigem Zustande oder in der Flüggeschen feuchten Tröpfchenform auch ohne eine besondere Disposition oder ererbte Anlage wohl Gemeingut der Aerzte und der gebildeten Kreise geworden ist, sind wir doch noch weit davon entfernt, heute, 22 Jahre nach der Entdeckung des Tuberkelbazillus, behaupten zu können, daß die Ansteckungsfähigkeit der Lungenschwindsucht durch den Auswurf des Kranken in das allgemeine Volksbewußtsein eingedrungen sei.

Was die übrigen Uebertragungsmöglichkeiten der Tuberkulose, namentlich von Tier auf Mensch, insbesondere auch die Identität der Rindertuberkulose und der Menschentuberkulose betrifft, so darf man wohl behaupten, daß hierin selbst nach den neuesten Arbeiten von Kossel u. a. zwar insoweit Klarheit besteht, daß die Uebertragung menschlichen tuberkulösen Materials bei Tieren im Experiment, speziell bei Rindern die für die betreffende Tierart charakteristischen Formen von Tuberkulose erzeugen kann, dagegen ist die Frage der Uebertragbarkeit der Tiertuberkulose auf den Menschen einwandsfrei noch nicht geklärt, ungeachtet mancher

---

1) Eingesandt am 25. August 1903.

bedeutungsvoller Erhebungen. Die bei Schlachtungen von perlsüchtigen Tieren zu stande gekommenen beobachteten Infektionen von Menschen durch Eindringen von Perlsuchtbazillen in Wunden sind doch nur mit großer Reserve zu verwerten. Das Vorkommen solcher Infektionen bei denjenigen Menschen, welche mit der Schlachtung tuberkulöser Tiere und mit der Verarbeitung des Fleisches zu tun haben, ist im Verhältnis zu der kolossalen Häufigkeit der Tiertuberkulose doch ein recht seltenes, und bei der außerordentlichen Verbreitung der Menschentuberkulose und des Erregers derselben in der Umgebung kranker Menschen ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß bei anscheinend reinen Infektionen mit Tiertuberkelbazillen es sich um eine Ansteckung mit Menschentuberkelbazillen gehandelt hat. Weiter ist doch hervorzuheben, daß auf der einen Seite die Fälle, in welchen Personen sich bei der Reinigung von Gefäßen mit menschlichem Tuberkulosesputum verletzten und tuberkulöse Erkrankungen acquirierten, relativ häufige sind, während nicht bekannt ist, daß Fälle einwandsfrei beobachtet worden sind, wo Melker und Melkerinnen beim Melken eutertuberkulöser Kühe oder beim Verkehr mit Tieren mit offener Lungen-, Darm- oder Genitaltuberkulose die Krankheit erwarben. Und doch sind ja einmal auch die Formen mit offener Tuberkulose bei den Haustieren und namentlich bei Rindern relativ recht häufige, selbst wenn man nur 3 Proz. eutertuberkulöse Tiere rechnet, und dann ist das bei der Viehhaltung, Milchgewinnung und Milchverarbeitung beschäftigte Personal ein sehr großes, so daß Fälle von tuberkulösen Erkrankungen an den Händen dieser Menschen recht häufige sein müßten. Und dies um so mehr, als einmal bei dem in Rede stehenden Personale Wunden und Verletzungen an den Händen regelmäßig vorhanden sein dürften, und die Masse infektionstüchtiger Tuberkelbazillen, die von kranken Rindern mit offener Tuberkulose nach außen entleert werden, eine enorme ist, so daß Virchow[1]) von der Ausscheidung von Tuberkelbazillen durch eine eutertuberkulöse Kuh sagt: „Eine einzige Kuh, welche ein solches Euter hat, genügt in der Tat, um ganze Dorfschaften und noch mehr zu infizieren.“ „Demgegenüber ist die ganze übrige Frage der bovinen Tuberkulose unbedeutend.“ Ich habe in unserer landwirtschaft-

1) Virchow, Nahrungsmittel, S. 349, Bericht über den Tuberkulosenkongreß, Berlin, 1899.

lichen Provinz vielfach Landwirte und Aerzte befragt, ob etwa bei dem mit dem Melken der Kühe in der Provinz tätigen Personale tuberkulöse Erkrankungen lokaler Natur an den Händen häufig wären, habe bisher aber stets negativen Bescheid erhalten. Und doch ist auch in unserer Provinz die Tuberkulose des Rindviehs recht häufig, wie eine auf meine Veranlassung durch den Assistenten des milchwirtschaftlichen Institutes zu Wreschen Herrn Teichert ausgeführte umfangreiche und im Klinischen Jahrbuch erscheinende Arbeit dartut. Entstünde bei der Eutertuberkulose eine Krankheit, wie bei den Kuhpocken, so wäre dies bekannt.

Während die medizinische Wissenschaft die Ansicht vertritt, daß der Genuß des Fleisches, der Milch, der Butter und anderer Molkereiprodukte von perlsüchtigen bezw. eutertuberkulösen oder mit offener Tuberkulose behafteten Tieren Tuberkulose übertragen kann, und die Behörden wenigstens bei der Schlachtung der Tiere ganz bestimmte Vorschriften bezüglich der Verwendbarkeit des Fleisches getroffen haben, sehen wir, daß das große und größte Publikum gerade dem Genusse der Milch und anderer Molkereiprodukte gegenüber bezüglich einer eventuellen Acquisition von Tuberkulose die allergrößte Sorglosigkeit an den Tag legt. In den breitesten Kreisen begegnet man auch heutzutage noch einem ungläubigen Kopfschütteln, wenn man den Genuß von kuhwarmer Milch als unappetitlich oder gerade bezüglich der Tuberkuloseinfektion als gefährlich erklärt. Namentlich auf dem Lande hier denkt kein Mensch daran, Kindern die Milch im abgekochten Zustande zu verabfolgen. Und wo Butter und Käse in den Molkereien nicht schon aus pasteurisiertem Rahm und pasteurisierter Milch hergestellt werden, genießt ja auch wohl der hygienisch denkende Arzt selbst diese Produkte in rohem Zustande, ohne sich darüber viel Bedenken hinzugeben, daß die Wissenschaft das Vorkommen von lebenden, infektionstüchtigen Tuberkelbazillen in Molkereiprodukten als äußerst häufig konstatiert hat. Ja selbst von Aerzten wird der Genuß kuhwarmer Milch ohne weiteres als direktes Heilmittel gegen Tuberkulose gelegentlich empfohlen. Solche Ansichten sind schwer zu beseitigen. Gerade in der Provinz Posen, dem Vaterlande der Bakteriologie, wo doch eigentlich die Kenntnis der Ansteckungsfähigkeit des Milzbrandes auch für den Menschen bekannt sein sollte, da Robert Koch im Jahre 1876, als Kreisphysikus in Wollstein, den Errreger des Milzbrandes erforschte, ist es auch heute noch ein nicht selten vorkommendes Ereignis, daß die Landleute

nachts einen am Tage auf behördliche Anordnung vergrabenen Milzbrandkadaver wieder aus der Erde holen und das Fleisch im Haushalte ohne Bedenken verwenden.

Auch bei meinen Bestrebungen, die Wasserversorgung in der Provinz zu verbessern, ist mir einmal passiert, daß ein Oberhaupt einer Stadt, welche das Wasser aus einem träge fließenden Flüßchen mit trübem, stark verunreinigtem Wasser entnahm, von mir auf die Bedenklichkeit eines solchen Wassers aufmerksam gemacht, erklärte: nach seinen Erfahrungen wäre klares Wasser ungesunder als trübes.

Diese vorstehenden Zeilen sollen zeigen, daß die theoretischen Vorbedingungen bei der Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit, das Verständnis für die Prophylaxe der Krankheit weder bezüglich der Ansteckung durch den hustenden Schwindsüchtigen noch durch Uebertragung der Krankheit durch Milch und Fleisch tuberkulosekranker Tiere in dem Wirkungskreis des hiesigen hygienischen Institutes, das auch die Bekämpfung der Tuberkulose als seine Aufgabe betrachtet, bei weitem noch nicht erfüllt sind. Bezüglich der Aufklärung des Volkes in diesem Punkte wird noch eine jahrzehntelange Detailarbeit nötig sein, und diese wird nur Erfolg haben, wenn seitens hygienisch geschulter Lehrer den Schulkindern richtige hygienische Kenntnisse beigebracht werden. — Die Wissenschaft wird aber weiter die Frage zu klären haben, wie es denn überhaupt mit der Frage der Uebertragbarkeit der Tiertuberkulose auf den Menschen steht. Daß diese Frage experimentell nicht gelöst werden kann, liegt auf der Hand. Hier können nur sorgfältige epidemiologische Beobachtungen und Erhebungen etwas nützen, z. B. in der Art, wie der Verfasser auf Vorschlag von Robert Koch zur Zeit Erhebungen darüber anstellt, ob in ländlichen Verhältnissen dort, wo ein sicher konstatierter Fall von Eutertuberkulose vorgekommen ist, ein auffälliges Auftreten von Menschentuberkulose in ihren verschiedenen Formen in der Umgebung bemerkbar geworden ist oder nicht. Solche Erhebungen sind umständlich und zeitraubend, aber sie müssen in wissenschaftlichem und praktischem Interesse vorgenommen werden. Denn so wertvoll das Laboratoriumsexperiment ist, so ist die epidemiologische Beobachtungserfahrung die richtigste und wichtigste Kritik desselben; je umfangreicher solche Beobachtungen sind, um so geringer die Fehlschlüsse. — Die Bekämpfung einer Volkskrankheit, wie gerade der Tuber-

kulose, kann in der heutigen Zeit, wo die persönliche Freiheit des Individuums in weitestem Maße berücksichtigt werden muß, nicht mit behördlichen Maßnahmen allein, sondern nur unter Mitarbeit der breitesten Schichten des Volkes vorgenommen werden. Deshalb war es von unserem hochverdienten Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose vom strategischen und taktischen Standpunkte aus das Richtige, immer wieder den Versuch zu machen, in diesem Kampfe das Interesse jedes einzelnen Menschen als des von der Tuberkulose Bedrohten und namentlich der Erkrankten in erster Linie dadurch zu wecken, daß die Frage der Heilung der Tuberkulose namentlich im Anfangsstadium der Krankheit in den Vordergrund der Bestrebungen gerückt wurde. Nichts konnte im wahren Sinne des Wortes sympathischer sein, als wenn das hygienisch-diätetische Heilverfahren auch den Aermsten der Armen auf Grund unserer sozialen Gesetzgebung [1]) in den zahlreich errichteten Lungenheilstätten zu teil werden konnte. Und für alle Zeit werden diese Lungenheilstätten, die heute fast hundert an Zahl über das weite Deutschland zerstreut sind, die festen Burgen bilden, von welchen aus die Tuberkulose bekämpft wird. Auch in unserer Provinz ist bereits eine solche Heilstätte bei Obornik, von der Landesversicherungsanstalt errichtet, in Betrieb, und eine zweite bei Oplawitz, in der Nähe Brombergs, vom Provinzialverein zur Bekämpfung der Tuberkulose erbaut, ist ihrer Eröffnung nahe. Das Posener hygienische Institut ist so glücklich gewesen, an seinem bescheidenen Teil bei der Gründung und dem Betriebe dieser Heilstätten mitwirken zu können. — Nachdem nun die zahlreichen Heilstätten in Deutschland eingerichtet waren und fortgesetzt segensreich wirken, wie namentlich durch die sorgfältigen Erhebungen des Präsidenten des Reichsversicherungsamtes Herrn Gäbel auch bei der letzten Sitzung des Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose im Mai dieses Jahres in Berlin wieder mit unwiderleglichen Zahlen festgestellt wurde, hat das Zentralkomitee sich mit Recht auch anderen Aufgaben in der Tuberkulosebekämpfung zugewandt. Nichts war bei den weiteren Aktionen nun wichtiger als der Hinweis Robert Kochs auf dem Londoner internationalen Kongreß zur

1) Der hiesige Geh. Sanitätsrat Dr. Pauly war es bekanntlich, welcher mit dem Direktor Dr. Gebhard in Lübeck zuerst darauf hinwies, die Alters- und Invalidenversicherung für die Behandlung Tuberkulöser nutzbar zu machen.

Bekämpfung der Tuberkulose im Jahre 1901, daß die wichtigste und bedeutungsvollste Quelle für die Verbreitung der Tuberkulose der unbeaufsichtigte Lungenschwindsüchtige ist, der, in Not und Armut lebend, nicht in der Lage ist, das Sputum, das die Milliarden von infektiösen Bazillen enthält, zweckentsprechend zu beseitigen, und deswegen nun für seine unmittelbare und auch entferntere Umgebung eine oft jahrelang fließende, enorm gefährliche Ansteckungsquelle bildet.

Da, wie oben erwähnt, das Königl. Institut neben Lehr- und rein wissenschaftlichen Aufgaben bei seiner Begründung auch den Auftrag erhalten hatte, bei der Bekämpfung von Volksseuchen mitzuwirken, so stellte sich das Institut von seiner Einrichtung an im Jahre 1899 auch in den Dienst der Aerzte und Krankenhäuser der Stadt bei der Untersuchung von Sputum Tuberkulöser und Tuberkuloseverdächtiger. So wurden sehr zahlreiche Untersuchungen im Laufe der Zeit ausgeführt.

Um aber gerade bei der Bekämpfung der Tuberkulose mit mehr Nachdruck eingreifen zu können, erschien mir seit Jahren die Einrichtung eines Ambulatoriums am Institute von besonderer Bedeutung, wohin jeder Einwohner Posens kommen konnte, der über den Zustand seiner Lunge in Sorge war. Dort sollte er unentgeltlich sowohl klinisch, als auch bei Vorhandensein von Sputum bakteriologisch untersucht werden; natürlich war diese Einrichtung nur unter Mitwirkung womöglich aller Aerzte der Stadt Posen möglich und gedacht.

Meine Absicht dabei war, im Laufe der Zeit, wenn nicht alle, so doch die meisten Fälle von Lungentuberkulose festzustellen und nun bei jedem einzelnen erkanntenFalle sowohl eine eingehende Belehrung über das Wesen der Erkrankung und über die zu beobachtenden Vorsichtsmaßnahmen stattfinden zu lassen, als auch namentlich bei der ärmeren Bevölkerung durch Zuhilfenahme einer Schwester die häuslichen Verhältnisse der Patienten an Ort und Stelle prüfen, durch unentgeltliche Verabfolgung von zweckmäßigen Speigefäßen und Papiertaschentüchern einer achtlosen Verstreuung des Auswurfes in der Wohnung vorbeugen zu lassen und je nach Lage des Falles die einzelnen Patienten einer Heilstätten- oder Erholungsstättenbehandlung zuzuführen, oder auch eine Verbringung in das Krankenhaus zu erwirken; im übrigen je nach Lage des Falles die öffentliche oder private Wohltätigkeit dem Patienten und seiner Familie zuzuwenden. — Bei

Sr. Exzellenz dem damaligen Herrn Oberpräsidenten und Frau v. Bitter, wie dem Herrn Landrat v. Tilly, als auch namentlich bei dem Vorsitzenden des Vereins zur Fürsorge für kranke Arbeiter, Herrn Bürgermeister Kuenzer, fanden meine Absichten dankenswerte Unterstützung, und gern hebe ich es hier hervor, daß eine Reihe von hiesigen Aerzten ihre Dienste in den des Tuberkulose-Ambulatoriums stellen wollen. Die am Institut vorhandenen Räume und Hülfsmittel erwiesen sich indes noch nicht als ausreichend für die Errichtung des Tuberkulose-Ambulatoriums, zumal es für die Auswahl von geeigneten Patienten für die Heilstätten erforderlich erschien, zur Beobachtung auch einige Krankenbetten im Ambulatorium zur Verfügung zu haben; es wurde daher die Errichtung des Ambulatoriums bis zur Fertigstellung des Neubaues eines vom Vaterländischen Frauenvereine auf den Bernhardinerwiesen zu errichtenden Alters- und Invalidenheimes verschoben, in welchem nach meinen Angaben unter Mitwirkung des Provinzialvereines zur Bekämpfung der Tuberkulose die Schaffung eines Ambulatoriums beschlossen ist und zur Einrichtung kommen soll[1]).

Um inzwischen in dem Dienste der Tuberkulosebekämpfung in der Stadt Posen nicht eine Pause eintreten zu lassen, fährt das Institut fort, für die Aerzte und Krankenhäuser der Stadt Sputumuntersuchungen in großem Umfange auszuführen. Weiter ist vom Verfasser in Mitarbeit mit dem Fürsorgeverein für kranke Arbeiter in Posen im Beginne dieses Sommers, allerdings nicht ohne einen gewissen Widerstand der Posener Bevölkerung, die merkwürdigerweise eine Ansteckungsgefahr für den Ausflugsort Unterberg fürchtete[2]), in dem genannten, herrlich gelegenen Waldorte nach dem Muster der von Becher und Lennhof geschaffenen Walderholungsstätten eine solche eingerichtet und funktioniert bei reger Inanspruchnahme durch geeignete Kranke bisher seit mehreren Monaten vortrefflich. Das Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose hat zur Errichtung dieser Walderholungsstätte eine Döckersche Baracke überwiesen, und die Stadtverwaltung Posen

1) Die Errichtung eines dispensaire antituberculeux nach belgischem Muster am Institute selbst soll bei einem bevorstehenden Neubau in Erwägung gezogen werden.

2) Wernicke, Birgt die Errichtung einer Erholungsstätte für Tuberkulöse in der Forst zu Unterberg eine Ansteckungsgefahr in sich? Posen, Verlag von Merzbach, 1903.

unter dem Herrn Ersten Bürgermeister Dr. Wilms hat mit Rücksicht darauf, daß die Erholungsstätte zur Hebung der Hygiene der Stadt wesentlich beiträgt, in anerkennenswerter Weise eine größere Geldsumme zur Errichtung beigesteuert, nachdem der Herr Landwirtschaftsminister die unentgeltliche Hergabe einer geeigneten Waldparzelle für die Errichtung der Erholungsstätte in liberalster Weise verfügt hatte. Die ärztliche Ueberwachung und Leitung der Erholungsstätte hat das hygienische Intitut übernommen.

Weiter haben Bürgermeister Kuenzer und Verfasser durch Vorträge [1]) in der Generalversammlung des Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose am 14. April 1902 die Errichtung von ländlichen Kolonien als ein weiteres Bekämpfungsmittel der Tuberkulose der Großstädte empfohlen, und wird diese Einrichtung für die Provinz Posen erstrebt.

Zur erfolgreichen Führung jeden Kampfes ist es von fundamentalster Bedeutung, die Stärke und Eigenart des Feindes und seine Stellung zu ergründen, d. h. auf die Tuberkulose hier in Posen angewendet, ihre Verbreitung speziell in der Stadt Posen festzustellen.

Unter allen Zonen auftretend, hängt die Verbreitung der Tuberkulose bekanntlich von bestimmten lokalen Verhältnissen und Lebensgewohnheiten der Menschen ab. Wenn auch durch die älteren Statistiken von Schlockow [2]) in Posen für die Jahre 1877—1880 eine Sterblichkeit von 3 auf 1000 Einwohner pro Jahr festgestellt war, eine Sterblichkeit, welche erheblich geringer war als die Berlins für den Zeitraum von 1869—1882 mit 3,8 ‰ (1894—1897 2,3 ‰), so schien es mir für meine Zwecke wünschenswert, genauere Angaben über das Auftreten der Tuberkulose in der Stadt Posen nach den einzelnen Straßen und Häusern geordnet zu haben, um zu erfahren, ob vielleicht einzelne Straßen und in den Straßen wieder einzelne Häuser besondere Sitze der Tuberkulose seien. Die Stadt Posen scheint mir nämlich in ihrer Größe von 120000 Einwohnern gerade noch dazu geeignet zu sein, daß von einer Stelle aus die Tuberkulosebekämpfung geleitet werden kann.

Als Grundlage für meine Erhebungen dienten mir die Register des Standesamtes, welche mir der damalige Oberbürgermeister

1) Wernicke, Ueber die ländlichen Kolonien für Heilstättenentlassene. Verhandlungen der Jahresversammlung des Zentralkomitees, 1902.

2) Zeitschrift der preußischen statistischen Bureaus, 1883, Bd. XXIII, S. 245. Nach den Berichten des Gesundheitsamtes.

Herr Geh. Reg.-Rat Witting für die Jahre 1890 bis 1900 einschließlich mit größter Bereitwilligkeit, auch zur Publikation der Auszüge, zur Verfügung stellte, wofür dem genannten Herrn auch an dieser Stelle herzlich gedankt sei. Ich nahm das Jahr 1900 zu der 90er Dekade hinzu, weil ich auch statistisch feststellen wollte, in welcher Art die am 1. April 1900 erfolgte Eingemeindung der Vororte Posens die Schwindsuchtssterblichkeit der Gesamtstadt etwa beeinflussen würde.

Wer statistische Erhebungen über Todesursachen in einer Bevölkerung anstellt, wird bedauern, daß das standesamtliche Material dadurch nicht ein absolut sicheres ist, daß eine ärztliche Leichenschau, wie auch hier in Posen nicht, in den meisten Städten Preußens nicht statthat. Die standesamtlichen Register enthielten die Eintragungen daher nur zum Teil auf Grund von Aerzten ausgestellter Totenscheine; meist wurde durch näheres Befragen der Anmeldenden seitens der erfahrenen Beamten so gut wie möglich die Todesursache eingetragen. Ich verwertete aber nur die Fälle für meine Erhebungen, bei denen in den Registern ausdrücklich Lungenschwindsucht, Kehlkopfsschwindsucht oder Tuberkulose angegeben stand. Daß diese Fälle wohl in ihrer Ueberzahl auch als Lungenschwindsucht anzusehen sind, dürfte durch das Wesen der Krankheit bedingt sein, deren Erscheinungen und lange Dauer auch dem Ungebildeten, namentlich in der neueren Zeit, bekannt zu sein pflegen.

Daß bei diesen Erhebungen eine ganze Zahl von Fällen, welche als andere Lungenkrankheiten eingetragen waren, nicht in meine Verzeichnisse aufgenommen worden sind, obwohl viele darunter sind, die Lungentuberkulose waren, ist sicher. Ebenso treten in unseren Listen alle die Fälle nicht auf, welche die zahlreichen Todesfälle an Tuberkulose im Kindesalter betreffen, die unter anderen Todesursachen, Krämpfen etc., eingetragen sind. Auf alle Fälle werden unsere Zahlen einigermaßen sichere Minimalzahlen darstellen, die so genau wie möglich erhalten sind. Die in den Krankenhäusern vorgekommenen Schwindsuchtstodesfälle wurden als in den Wohnungen eingetreten verzeichnet, da die Krankheit als solche ja wohl schon meist in den Wohnungen begonnen haben wird. Eine gewisse Zahl von Erkrankungen wird bei der Eigenart der Lungentuberkulose auch sicher in anderen Wohnungen begonnen haben bezw. ausgebildet gewesen sein. Ich konnte nach Lage der Dinge diese Verhältnisse nicht berück-

sichtigen. Ich bin mir wohl bewußt, daß meine Uebersicht über die Verbreitung der Schwindsuchtstodesfälle in der Stadt Posen manche, wie ich aber hoffe, unvermeidbare Fehler aufweist.

Bevor ich nun die aufgefundenen Resultate mitteile, sei bemerkt, daß die Altstadt Posen, abgesehen von den Vororten, wesentlich aus drei Stadtteilen besteht, die zeitlich nacheinander entstanden, auch in dem lezten Jahrzehnt des vorigen Jahrhunderts, das meine Statistik betrifft, auch in baulicher Beziehung noch gut voneinander zu unterscheiden waren und ihren ursprünglichen Charakter bewahrt haben.

Der älteste Stadtteil Posens, der schon um das Jahr 1000 bestanden hat, liegt auf dem rechten Wartheufer im Osten. Er umfaßt, durch einzelne Flußarme (vergl. beigegebene Karte) voneinander getrennt, die Wallischei, die Dominsel, die sogenannte Schrodka und außerhalb der Umwallung die wenig entwickelten Vorstädte Zawade und St. Roch. Dieser ganze Stadtteil hat im Allgemeinen seinen Charakter von früher her bis Anfang dieses Jahrhunderts gewahrt, und der Besucher, welcher über die Wallischeibrücke noch heute in diesen Stadtteil tritt, glaubt sich plötzlich in eine uralte polnische Kleinstadt versetzt: Unregelmäßige, enge Straßen zeigen kleine, meist einstöckige, aus Holz-Lehmfachwerk erbaute Häuser mit kleinen Fenstern. Die Neben- und Hofgebäude sind noch jammervoller gebaut. Von einer Stadthygiene war noch im letzten Jahrzehnt des vorigen Jahrhunderts in diesem Stadtteil wenig zu sprechen[1]). Die Wohnungen in den kleinen Häusern waren nach jeder Beziehung mangelhaft. Bei der außerordentlichen Wohnungsnot in der großen Festung Posen waren und sind nun selbst diese Wohnungen von einer dichtgedrängten Bevölkerung überfüllt, die in diesen elenden Häusern auch Keller- und Dachwohnungen zu Wohnzwecken benutzt, die vielfach aller Beschreibung spotten. Die Familien, die in diesen Wohnungen leben, zum großen Teil kleine Handwerker und Arbeiter, haben vielfach noch Aftermieter und Schlafburschen. Räume werden und wurden von Familien bewohnt, die in jeder Beziehung für Tierstallungen als ungeeignet zu bezeichnen wären. — Wenn auch die neueste Zeit mit Macht in diese miserablen Verhältnisse eingegriffen hat, Wasserleitung, Kanalisation und gutes Pflaster eingeführt werden, so sind in der unserem Berichte unter-

1) Die neue Zeit räumt mächtig unter den alten Häusern auf.

liegenden Zeit die Wohnungsverhältnisse als so mangelhafte zu bezeichnen, wie sie in einer anderen Großstadt Deutschlands in gleicher oder auch nur ähnlicher Art nicht mehr vorkommen. Daß man diese Wohnungen in neuester Zeit nicht längst polizeilich geschlossen hat, beruht lediglich darauf, daß man in der Stadt Posen andere Wohnungen der relativ zahlreichen Bevölkerung nicht zur Verfügung stellen konnte. In diesen entsetzlichen Wohnungen, die bis vor kurzem noch nicht hochwasserfrei gelegen, dumpf und feucht waren, lebt eine Bevölkerung, welche zum großen Teile auch bezüglich der Ernährung sich in kärglicher Lage befindet[1]), und gerade hier herrscht der Alkoholismus außerordentlich. In den Wohnungen, auf den Straßen und Höfen herrscht eine außerordentliche Unsauberkeit. Mit dem Namen „Wallischei" kann man wohl den Zustand der polnischen Städte des frühen Mittelalters bezeichnen.

Auf dem linken Wartheufer schließt sich an die Wallischei nach Westen die im Mittelalter erbaute Altstadt Posen an. Dieselbe ist eine deutsche Gründung und zeigt auch noch heute den Charakter einer mittelalterlichen deutschen Stadt. Sie umfaßt wesentlich die Stadtteile am alten Markt. Wenn auch hier die 2—4-stöckigen Häuser und die Wohnungen wesentlich besser sind als in der Wallischei, und zahlreiche neuere Bauten sich zwischen den alten Häusern erheben, so kann man auch hier von einer Wohnungsnot insofern sprechen, als vielfach äußerst mangelhafte Keller-, Dach- und Hofwohnungen von einer dichtgedrängten Bevölkerung eingenommen werden, die wegen der hohen Wohnungsmieten sich mit dem Raum sehr einschränken muß. Namentlich sind die Höfe meist sehr klein, zum Teil fehlend, und die Reinlichkeit von Häusern und Wohnungen läßt viel zu wünschen übrig; die Altstadt ist das Zentrum von Handel und Verkehr.

Der Altstadt weiter nach Westen vorgelagert und nach Süden zu ausgedehnt liegt dann die Oberstadt, aber noch innerhalb der Festungsumwallung. Die Oberstadt ist eine durchaus moderne Stadt mit hohen Häusern, breiten Straßen und großen Plätzen, ihr Zentrum ist der große Wilhelmsplatz. Aber auch hier ist eine große Wohungsnot insofern zu konstatiern, als wegen der hohen Mietspreise alle Bewohner sich mit der Wohnung auf das äußerste einschränken, und zahlreiche Keller-, Dach- und Hofwohnungen

1) Wernicke, Ueber Volksernährung mit besonderer Berücksichtigung der Posener Verhältnisse, Posen, Verlag Jolowicz, 1902.

bewohnt werden, so daß auch hier die Bevölkerung sehr dicht wohnt. Posen im allgemeinen gehört zu den am dichtesten bewohnten Städten Deutschlands und hat natürlich mit allen hygienischen Nachteilen, die eine solche dichte Bewohnung mit sich bringt, zu kämpfen. Die außerhalb der Umwallung gelegenen Vororte Wilda, Jersitz, Lazarus kommen für unsere Studie der Verbreitung der Tuberkulose in der Altstadt nicht in Betracht.

Die nach obigen Gesichtspunkten aufgestellten Erhebungen ergaben nun an Lungentuberkulose folgende Sterblichkeit.

Es starben an Tuberkulose in der Stadt Posen:

1890	177	Personen	=	8,4	Proz.	der	gesamten	Todesfälle
1891	196	„		10,5	„	„	„	„
1892	165	„		8,7	„	„	„	„
1893	193	„	=	9,7	„	„	„	„
1894	150	„	=	8,9	„	„	„	„
1895	173	„	=	8,8	„	„	„	„
1896	170	„		8,3	„	„	„	„
1897	161	„	=	8,8	„	„	„	„
1898	167	„		8,9	„	„	„	„
1899	193	„	=	10,4	„	„	„	„
1900	294	„		10,3	„	„	„	„

(am 1. April 1900 wurden die Vororte eingemeindet.)

Die Bevölkerung der Stadt Posen am 2. Dezember 1895 betrug 72770 und am 1. April 1900 etwa 115000 Einwohner (nach der Eingemeindung).

In der Berichtszeit starben an Lungenschwindsucht 2039 Personen, und zwar im Alter von

$4^3/_4$	— 14	Jahren	114
15	— 60	„	1732
61	— 88	„	193
		Summa	2039

Darunter befanden sich 1292 männliche und 747 weibliche Individuen.

Mitzuteilen, wie die Tuberkulose sich über die verschiedenen Lebensalter und Stände verteilt, dürfte hier zu weit führen, da ich in der vorliegenden Arteit mitteilen wollte, wie die einzelnen Tuberkulosefälle sich in der oben hygienisch kurz skizzierten Stadt Posen verteilen. — In der Stadt Posen kommen hierfür 105 Straßen etc. in Betracht. In allen diesen Straßen sind in der Berichtszeit vom 1. Januar 1890 bis 31. Dezember 1900 Todesfälle an Tuberkulose vorgekommen.

Ordnet man nun die einzelnen Straßen nach der Häufigkeit der vorgekommenen Tuberkulosefälle in einzelne Gruppen, und zwar Gruppe I (1—10 Todesfälle), Gruppe II (11—20 Todesfälle) etc., so findet man folgendes Verhältnis:

Gruppe	I	(1— 10	Todesfälle)	kamen vor	in	47	Straßen
„	II	(11— 20	„)	„	„	28	„
„	III	(21— 30	„)	„	„	10	„
„	IV	(31— 40	„)	„	„	9	„
„	V	(41— 50	„)	„	„	5	„
„	VI	(51— 60	„)	„	„	1	„
„	VII	(61— 70	„)	„	„	0	„
„	VIII	(71— 80	„)	„	„	1	„
„	IX	(81— 90	„)	„	„	1	„
„	X	(91—100	„)	„	„	1	„
„	XI	(101—110	„)	„	„	0	„
„	XII	(111—120	„)	„	„	1	„
„	XIII	(121—130	„)	„	„	0	„
„	XIV	(131—140	„)	„	„	0	„
„	XV	(141—150	„)	„	„	0	„
„	XVI	(151—160	„)	„	„	1	„

In der Gruppe I[1]) befinden sich Straßen mit: 4_4, 5_3, 6_6, 7_7, 8_2, 9_3, 10_2, 11_2, 12_2, 15, 17, 18, 19, 20, 22, 27, 30, 43 Häusern.

In der Gruppe II befinden sich Straßen mit: 2, 4, 6, 7_2, 9_3, 10_4, 13_2, 15_2, 16_3, 20_2, 21, 22, 25, 28, 32, 33_2 Häusern.

In der Gruppe III befinden sich Straßen mit: 9, 12, 17, 18, 21, 23, 24, 25, 28, 33 Häusern.

In der Gruppe IV befinden sich Straßen mit: 14, 15, 19, 28, 29, 30_2, 40_2 Häusern.

In der Gruppe V befinden sich Straßen mit: 12, 14, 32, 99 Häusern.

In der Gruppe VI befindet sich nur eine Straße mit 27; in Gruppe VIII nur eine mit 32; in Gruppe IX nur eine mit 41; in Gruppe X nur eine mit 57; in Gruppe XII nur eine mit 77; in Gruppe XVI nur eine mit 75 Häusern.

Bei der Betrachtung dieser Ergebnisse läßt sich zunächst konstatieren, daß in den 105 Straßen etc. der Stadt, in denen Fälle von Lungenschwindsucht vorgekommen sind, die größten Unterschiede in dem Befallensein hervortreten.

Wenn auch diejenigen Straßen (Gruppe VI—XVI), welche die meisten Todesfälle an Schwindsucht aufweisen, durchweg eine große Häuserzahl haben, so finden wir doch auch in den Gruppen der weniger befallenen Straßen solche mit einer hohen Häuserzahl, so daß von einem auch nur einigermaßen gleichmäßigen Befallensein der ganzen Stadt nicht die Rede sein kann, sondern hier sofort eine Reihe von Straßen als hauptsächlich von Tuberkulose befallen sich zeigen.

---

1) Die kleinen Zahlen an den größeren zeigen, wieviel Straßen mit der genannten Häuserzahl in der Gruppe sich finden.

Noch interessantere Aufschlüsse über die Verbreitung der Tuberkulose erhält man, wenn man festzustellen sucht, wie die Tuberkulose die einzelnen Häuser befällt.

An den 105 Straßen etc. lagen 1797 Häuser; davon erwiesen sich als von Tuberkulosetodesfällen betroffen 845 Häuser, während von Tuberkulosetodesfällen frei 952 Häuser in den 11 Berichtsjahren sich zeigten. Die größere Anzahl der Häuser hat also in einem Zeitraume von 11 Jahren keinen Todesfall an Schwindsucht aufzuweisen.

Sehen wir nun weiter zu, in welcher Weise die von Tuberkulosetodesfällen betroffenen Häuser sich verhalten, so finden wir auch hier ganz außerordentliche Unterschiede. Ich will bemerken, daß bei der Berechnung der Verteilung der einzelnen Fälle auf die einzelnen Häuser und Straßen nicht **2039** Fälle, sondern nur 1931 Fälle in Berechnung gezogen sind, da 47 Fälle ohne Wohnungsangabe in den standesamtlichen Nachrichten sich fanden, und 61 Fälle unter den Fällen des Jahres 1900 aus den hier nicht berücksichtigten Vorstädten Lazarus, Jersitz und Wilda stammen.

Von den 845 befallenen Häusern haben Fälle:

393	Häuser	à	1	Fall	=	393	Fälle	
216	„	„	2	Fälle	=	432	„	
98	„	„	3	„	=	294	„	
48	„	„	4	„	=	192	„	
42	„	„	5	„	=	210	„	
19	„	„	6	„	=	114	„	
7	„	„	7	„	=	49	„	
7	„	„	8	„	=	56	„	
7	„	„	9	„	=	63	„	
2	„	„	10	„	=	20	„	
1	„	„	11	„	=	11	„	
2	„	„	13	„	=	26	„	
1	„	„	15	„	=	15	„	
2	„	„	28	„	=	56	„	(darunter [1 Haus] das Gerichtsgefängnis).
845	Häuser				=	1931	Fälle	

Es finden sich also in der Stadt Posen 453 Häuser, welche in dem kurzen Zeitraume von 11 Jahren je 2—28 (!) Todesfälle an Lungenschwindsucht geliefert haben. Von den 1931 in der Altstadt vorgekommenen Todesfällen sind 1538 Fälle, welche aus Häusern stammen, in welchen in dem Zeitraume unseres Berichtes je 2 und mehr Todesfälle sich ereigneten. **79,7** Proz. sämtlicher Todesfälle an Schwindsucht stammen somit aus Häusern mit einem gehäuften Auftreten der Fälle.

Dieses Verhalten scheint mir hier für Posen ein gewichtiger Beweis dafür zu sein, daß der Keim der Lungentuberkulose an

einzelnen Häusern haftet und hier immer der von kranken Menschen ausgehende Keim unmittelbar auf die Mitbewohner der Krankenwohnung übertragen wird oder im Staub und Schmutz des Hauses sich lange Zeit hält und so nun in Massen fortwährend alte und neue Bewohner des Hauses überschüttet, wenn der Auswurf nicht fortwährend zweckdienlich beseitigt wird.

Es scheint mir nicht angängig zu sein, die einzelnen Häuser in den einzelnen Straßen öffentlich mitzuteilen, in welchen eingehäuftes Auftreten der Tuberkulose zu konstatieren war, die betreffenden Listen werden aber von mir der Stadtverwaltung übergeben werden und sollen als weitere Anhaltspunkte für die Bekämpfung der Tuberkulose in der Stadt Posen dienen.

Die vorstehenden Mitteilungen scheinen mir einen kleinen statistischen Beleg dafür zu erbringen, daß Koch auf dem Londoner Kongreß mit größtem Rechte angegeben hat, daß bei der Bekämpfung der Tuberkulose der Hauptnachdruck auf die richtige hygienische Behandlung der Schwerkranken in den Wohnungen und Häusern gelegt wird.

Besonders erwähnenswert ist nun auch noch, daß selbst in den am meisten befallenen Straßen nicht etwa alle Häuser in den 11 Jahren Todesfälle an Lungenschwindsucht aufwiesen, sondern daß auch hier eine ganze Reihe von Häusern von Todesfällen frei war. Um einige Beispiele namentlich anzuführen, so sei erwähnt, daß die Straße Wallischei 76 meist einstöckige Häuser hat, davon sind in 25 Häusern keine Todesfälle an Tuberkulose vorgekommen, während in den übrigen 51 Häusern 158 Todesfälle (!) sich ereigneten, und zwar in 14 Häusern je 1 Fall, in 17 je 2 Fälle, in 5 je 3, in 4 je 4, in 3 je 5, in 3 je 6, in einem Hause 7, in 2 Häusern je 8, in einem Hause 10 Fälle, in einem Hause 13 Fälle (!).

Da die 25 nicht mit Todesfällen besetzten Häuser dieser Straße von den 51 von Todesfällen und zwar so zahlreich befallenen Häusern in ihrer Bauart, in dem ganzen Habitus etc. wesentliche Unterschiede nicht zeigen, so geht auch hieraus wohl hervor, daß der kranke Mensch die Krankheit ins Haus bringt und nun auf die Mitbewohner überträgt.

In dem Hause z. B., das in 11 Jahren 10 Todesfälle an Lungentuberkulose liefert, treten im Jahre 1890 2 Todesfälle auf, denen im Jahre 1891 ein Fall folgt; im Jahre 1895 folgen dann 3 Todesfälle, im Jahre 1897 einer, im Jahre 1899 2 und im Jahre 1900 wieder einer.

Das Haus mit 13 Todesfällen zeigt in der Berichtszeit den ersten Fall im Jahre 1892, den zweiten im Jahre 1893, den dritten 1894. 1895 ereignen sich 4 Fälle, 1896 2. Dann folgt eine Pause von 2 Jahren, im Jahre 1899 folgt wieder ein Fall, und 1900 ereignen sich wieder 3 Fälle. Solche Beispiele könnte ich aus meinen Listen zu Dutzenden anführen, die durchaus den Eindruck erwecken müssen, daß die im Laufe von Jahren vorgekommenen Todesfälle in einem Hause auch in einem ätiologischen Zusammenhange stehen, und daß der kranke Mensch und der mehr oder weniger intensive und längere Verkehr der kranken Menschen mit den gesunden es ist, die die Krankheit übertragen, und daß die anderen Uebertragungsmodi bei der Menschentuberkulose in praxi weniger in Betracht kommen. Wenn nun aus solchem Tuberkulosehause Wäscherinnen und Plätterinnen oder Handwerker etc. in andere Häuser kommen und an ihrem Körper und Kleidern massenhaft Tuberkelbazillen in andere Häuser verschleppen und deponieren, so können z. B. Kinder, die ja besonders leicht den Tuberkulosekeim acquirieren können, weil sie mit Schmutz intensiver als Erwachsene zusammenkommen, den Keim von der arbeitenden Person, die aus solchem verseuchten Hause stammt und in einem bisher gesunden und reinen Hause, wenn auch nur vorübergehend, arbeitet, z. B. als Aufwärterin, aufnehmen und an Tuberkulose erkranken, ohne daß der unmittelbare Zusammenhang geahnt wird. So können auch Zeitungs- oder Bäckerjungen, die aus solchen Häusern stammen, bei dem Austragen der Waren etc. an ihren Händen den Keim in die saubersten und reinlichsten Häuser verschleppen. Kurz, von einem Tuberkulosehause aus kann der Keim über die ganze Stadt verbreitet werden. Der größten und ständigen Gefahr sind aber die Wohnungsgenossen- und Hausbewohner ausgesetzt, wo ein Kranker weilt, wie auch unsere Erhebungen mit Unerbittlichkeit zeigen. Koch u. a. haben immer und immer wieder darauf hingewiesen, und wenn ich hier auf Grund meiner Erhebungen Bekanntes wiederhole, so tue ich es nur, um die Stadtverwaltungen darauf hinzuweisen, wie es Pflicht derselben ist, die langsam, aber auf das verderblichste für eine ganze Stadt an so vielen Stellen glimmenden oder lodernden Ansteckungsherde an Schwindsucht ständig aufzusuchen, zu überwachen und ebenso wie Feuerbrände zu löschen und mit allen zur Verfügung stehenden Mitteln Leben und Gesundheit der Bürger zu bewahren.

In dem letzten Jahrzehnt des vorigen Jahrhunderts fielen in der Stadt Posen alle Jahre gegen 200 Menschen der Lungenschwindsucht zum Opfer. Da die Tuberkulose eine vermeidbare Krankheit ist, der kranke Mensch fast die alleinige Ansteckungsquelle darstellt, die Schutzmaßnahmen gegen die Verbreitung durchführbare und nicht allzu kostpielige sind, so darf eine Kommune sich ihrer Pflicht, das Leben der Bürger zu bewachen, nicht entziehen, nachdem durch Kochs Lehre der Weg dazu gezeigt ist.

Um noch einige weitere Beispiele dafür anzuführen, daß auch in den von Tuberkulose am meisten befallenen Straßen viele Häuser von Tuberkulosetodesfällen frei sind, will ich erwähnen, daß die Fischerei unter 36 Häusern 18 freie und 18 befallene Häuser zeigt, und in letzteren in 11 Jahren 76 (!) Todesfälle an Tuberkulose vorgekommen sind.

Die große Gerberstraße hat 59 Häuser, darunter haben 20 keine Todesfälle gehabt, in den 39 übrigen Häusern kamen 93 (!) Todesfälle an Tuberkulose vor.

Die große St. Martinstraße mit 78 Häusern hat nur in 48 Häusern Todesfälle an Tuberkulose aufzuweisen, in diesen ereigneten sich allerdings 117 (!) Fälle.

In der kleinen Venetianerstraße mit 12 Häusern ereigneten sich in 9 Häusern 45 Todesfälle an Tuberkulose, 3 Häuser blieben frei.

Die große Halbdorfstraße mit 41 Häusern zeigt in 33 Häusern 85 (!) Todesfälle von Tuberkulose, in 8 Häusern keinen.

Ein besonders anschauliches Bild von dem Vorkommen von Todesfällen an Tuberkulose in der Stadt Posen gewinnt man aber erst, wenn man die einzelnen Todesfälle mit einem schwarzen Punkt in dem Stadtplane dort bezeichnet, wo dieselben eingetreten sind (vergl. Stadtplan).

Da erkennt man denn recht, wie die Tuberkulose gerade in den Stadtteilen gehaust hat, in welchen die Wohnungen am schlechtesten sind, und die Bevölkerung dichtgedrängt wohnt. Man kann so wesentlich 3 Zentren erkennen. Das erste bildet die Wallischei rechts von der Warthe, das zweite die nähere und weitere Gegend um den alten Markt, das dritte die niedrig gelegene Gegend der Halbdorf- und Schützenstraße sowie der Fischerei.

Die ganze Oberstadt, namentlich die Gegend um den Wilhelms- und Königsplatz, die Wilhelmstraße etc. sind nur relativ spärlich mit schwarzen Punkten besetzt. So zeigen die große, mit hohen Häusern umgebene, wenn auch dicht, aber von wohlhabender

Bevölkerung bewohnte Wilhelmstraße und der Wilhelmssplatz im ganzen in 11 Jahren nur 26 Todesfälle an Tuberkulose auf, während die Bewohnerzahl dieser beiden Straßen die jeder der am meisten befallenen Straßen übertrifft. Wie aus den obigen Darlegungen hervorgeht, ist die ganze, gleichfalls dicht bevölkerte Oberstadt aber eine moderne Stadt mit breiten Straßen, Plätzen und guten Häusern, hoch und luftig gelegen, in welchen im Durchschnitt die wohlhabendere Bevölkerung wohnt. Ein Blick auf die Karte zeigt, eine wie enorme Wichtigkeit bei dem Auftreten und der Verbreitung der Tuberkulose auch hier die Wohnungs-, Erwerbs- und Lebensverhältnisse der Menschen spielen.

Auf weitere Einzelheiten hier einzugehen, verbietet der zur Verfügung gestellte Raum.

Daß bei der Uebertragung und Ausbreitung der Tuberkulose in erster Linie der kranke Mensch in Frage kommt, dürfte die mitgeteilte Statistik ergeben; die Entstehung der Tuberkulose durch den Genuß von Molkereiprodukten und von Fleisch kranker Tiere spielt sicherlich keine so erhebliche Rolle, denn der Genuß ungekochter Molkereiprodukte ist in der hiesigen Bevölkerung ganz allgemein, und doch zeigt das Auftreten der Tuberkulose ein solches Bild, das auf den kranken Menschen als wesentliche Uebertragungsursache mit Notwendigkeit hinweist.

Danach hat sich auch die Bekämpfungsart der Tuberkulose im wesentlichen zu richten.

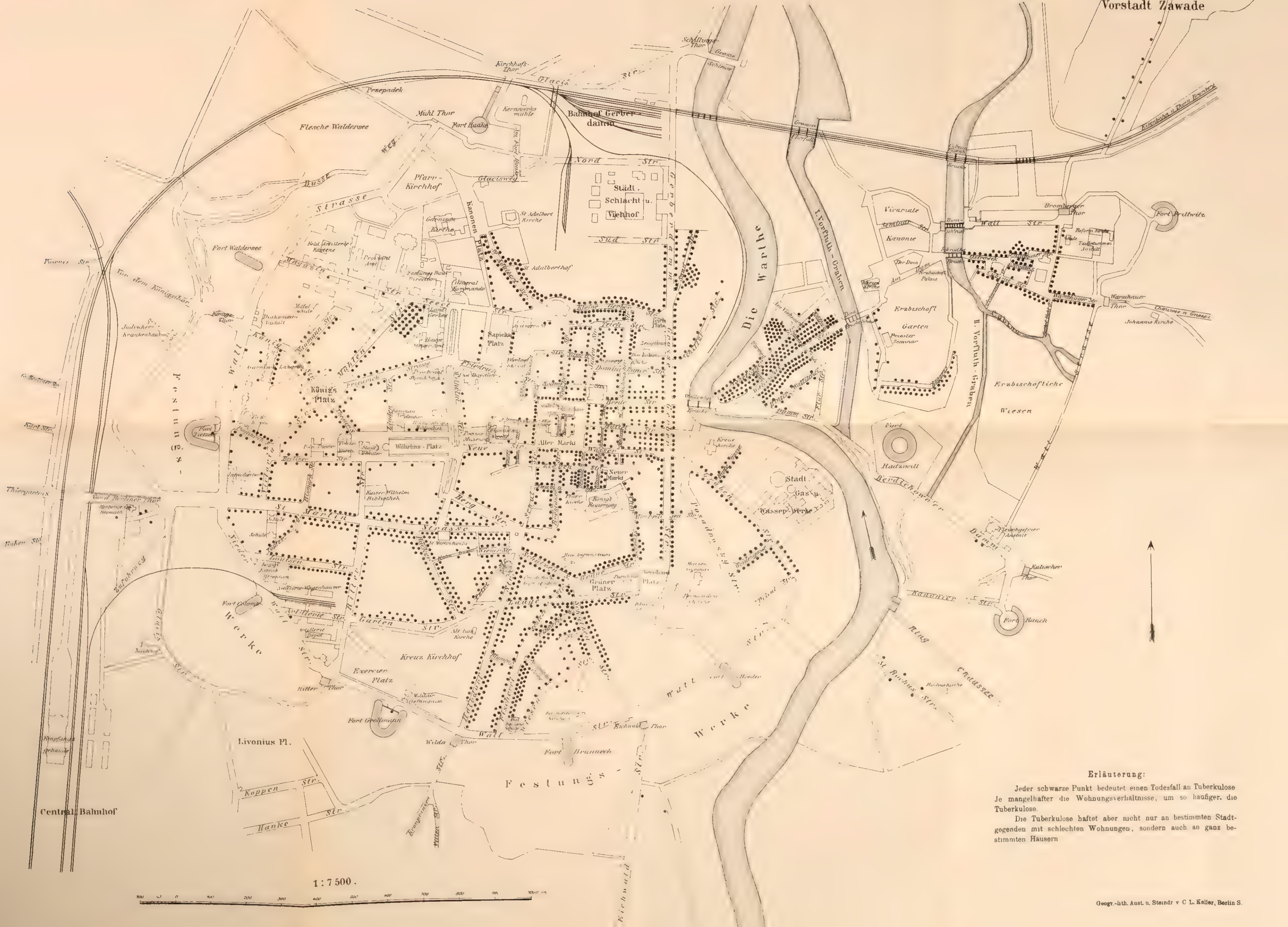
Als besonders wichtig erscheint mir auch hier für Posen, wie schon hervorgehoben, die Einrichtung eines Ambulatoriums für Lungenkranke, durch welches tunlichst alle Fälle von Lungentuberkulose in der ärmeren Bevölkerung aufgefunden werden. Damit in Verbindung die individuelle Fürsorge für den einzelnen Fall: Belehrung, Verabfolgung von Speigefäßen, event. Verbringung in Lungenheilstätten, Erholungsstätten oder Krankenhäuser; Anzeigepflicht der Tuberkulösen, Desinfektionspflicht bei Todesfällen und bei Wohnungswechsel.

Wenn in dieser Weise vorgegangen wird, so dürfte eine nach ein bis zwei Decennien vorgenommene ähnliche Statistik eine wesentliche Verringerung der dunklen Punkte aufweisen und damit der Stadt eine große Wohltat erwiesen werden, damit zugleich aber auch den Absichten unseres großen Meisters Robert Koch am besten Rechnung getragen werden, der uns die Tuberkulose erkennen, verhüten und heilen gelehrt hat.

Uebersicht über die Vertheilung der Todesfälle an Tuberkulose in der Stadt

Posen

in den Jahren 1890—1900.



Erläuterung:

Jeder schwarze Punkt bedeutet einen Todesfall an Tuberkulose Je mangelhafter die Wohnungsverhältnisse, um so häufiger, die Tuberkulose.

Die Tuberkulose haftet aber nicht nur an bestimmten Stadtgegenden mit schlechten Wohnungen, sondern auch an ganz bestimmten Häusern

Geogr.-lith. Anst. u. Steindr. v. C. L. Keller, Berlin S.

Die mikroskopische Diagnose des anteponierenden Tertianfiebers.

Von

Dr. Reinhold Ruge,

Marineoberstabsarzt und Privatdozent.

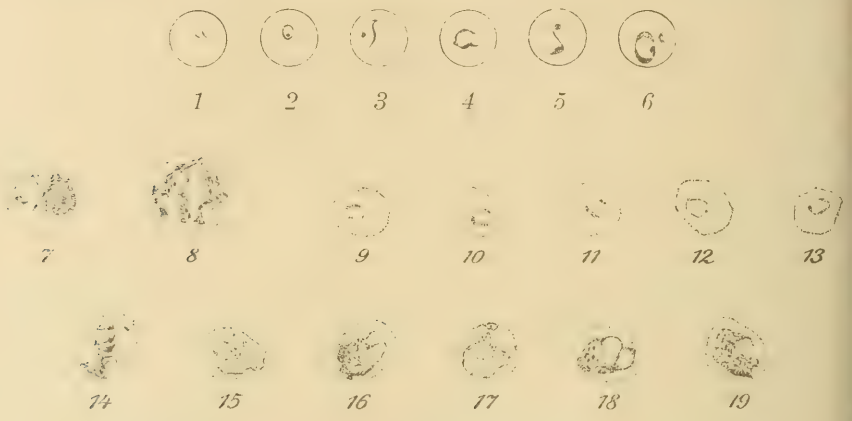
Mit 1 Figur.

Mit Hilfe der Blutuntersuchung sind wir zwar im stande, bei den intermittierenden Malariafiebern das Herannahen eines Anfalles zu erkennen, wir können aber weder die Stunde des Anfalles bestimmen, noch war es bis jetzt möglich, zu sagen, ob ein Fieber, dessen Anfallsstunde bereits bekannt war, anteponieren würde oder nicht. Das letztere war insofern unangenehm, als es beim Anteponieren des Fiebers regelmäßig passieren mußte, daß sich trotz einer rechtzeitig — d. h. etwa 5 Stunden vor dem zu erwartenden Anfall — gegebenen Dosis Chinin der Anfall in voller Stärke entwickelte. Wenn man nun dem Kranken vorher gesagt hatte, daß das verabreichte Chinin ihn vom Fieber befreien würde, und der Anfall trotzdem unmittelbar nach dem Chininnehmen einsetzte, so war ein solcher Mißerfolg nicht nur für den Kranken sondern auch für den Arzt unerfreulich.

Ich habe nun in letzter Zeit eine kleine Anzahl von anteponierenden Tertianfiebern beobachtet, bei denen die Parasiten eine ganz bestimmte, in die Augen fallende Eigentümlichkeit zeigten, die ich als charakteristisch ansehen möchte, und auf die hin die Diagnose „anteponierendes Tertianfieber“ gestellt werden kann.

Es waren im ganzen 4 Fälle. Es handelte sich stets um Tertiana simplex, stets um Rückfälle und stets um Fieber, die aus den Tropen stammten. Die Infektionsorte waren Karachi, Colon, Bismark-Archipel und Südostafrika. Das Alter der Infektion schwankte zwischen 6 und 18 Monaten.

Gleich beim 1. Falle fiel mir die außerordentliche Zerrissenheit der halbentwickelten Parasiten auf. Allerdings brachte ich sie mit dem Anteponieren des Fiebers nicht in Zusammenhang. Auffällig wurde mir dieses Zusammenfallen der beiden Erscheinungen aber schon im 2. Falle, und bereits im 3. und 4. Falle



1—6 Tertianringe bei nicht anteponierendem Fieber, teilweise zerrissen und verändert, aber scharf in ihren Umrissen; *7* und *8* halb- und dreiviertel-erwachsene Tertianparasiten bei nicht anteponierendem Fieber; *9—13* Tertianringe bei 4 Stunden anteponierendem Fieber; *14—17* halb- und dreiviertel-erwachsene Tertianparasiten bei 4 Stunden anteponierendem Fieber: *18* und *19* Gameten bei 4 Stunden anteponierendem Fieber. Gez. vom Verf.

war ich auf Grund dieser eigentümlichen Zerrissenheit der Parasiten im stande, ein Anteponieren des Fiebers vorherzusagen. Das Fieber anteponierte jedesmal um 4 Stunden.

Die Tertianparasiten — und zwar nur die Schizonten — zeigen bei anteponierendem Fieber folgende Eigentümlichkeiten. Die kleinen Ringe haben ein auffallend kleines Chromatinkorn, außerdem sind sie unscharf und zerrissen in ihren Begrenzungen. Sie sehen aus wie gequetscht und zerzaust. Die auffallendste Veränderung zeigen aber die halb- und $^3/_4$-erwachsenen Formen. Diese sind nicht nur sehr stark zerrissen, sondern senden auch fadenförmige, hirschgeweihähnlich verzweigte Ausläufer aus, die sich

manchmal in Gestalt von Schlingen umbiegen (s. Figur). Die Teilung der Parasiten beginnt sehr oft schon, sobald der Parasit erst die Hälfte des roten Blutkörperchens ausfüllt. Daneben kommen aber ganz regelmäßig ausgebildete Teilungsformen vor.

Nun mögen die eben geschilderten Veränderungen auf den ersten Blick nicht besonders charakteristisch erscheinen. Denn Formenbildungen, wie die eben geschilderten, kommen gelegentlich auch bei den nicht anteponierenden Fiebern vor. Da aber begegnet man ihnen nur ganz vereinzelt, während sie bei den anteponierenden Fiebern die bei weitem überwiegende Mehrzahl bilden. Und lediglich auf diesen letzteren Umstand kommt es an. Ich betone ausdrücklich, daß man die Diagnose „anteponierendes Tertianfieber" nur dann stellen darf, wenn der größte Teil der Schizonten die eben beschriebenen besonderen Formen zeigt. An den Gameten sind entsprechende Veränderungen nicht wahrzunehmen.

In der beistehenden Figur sind die beschriebenen Formen wiedergegeben und die beim gewöhnlichen Tertianfieber zu beobachtenden gleichalterigen Parasiten zum Vergleich daneben gestellt.

Die Anzahl der beobachteten Fälle ist ja bei weitem zu gering, um mit absoluter Sicherheit sagen zu können, daß sich bei allen anteponierenden Tertianfiebern diese oben beschriebenen Formen finden werden. Ich glaube aber, daß das der Fall bei denjenigen Fiebern sein wird, die um 4 Stunden anteponieren. Damit ist aber der praktische Vorteil verbunden, daß man beim Auftreten der oben beschriebenen Formen nicht nur die Diagnose „anteponierendes Tertianfieber" stellen, sondern diesen seinen Befund auch für die Therapie verwerten kann, weil die Zeit, um die der Fieberanfall sich verfrüht, immer 4 Stunden beträgt.

Kiel, im August 1903.

Der Anopheles maculipennis (Meigen) als Wirt eines Distomum.

Von

Dr. Reinhold Ruge,

Marineoberstabsarzt und Privatdozent.

Mit 1 Figur.

Der Anopheles maculipennis s. claviger ist meines Wissens erst zweimal in der medizinischen Literatur als Wirt eines Distomum beschrieben worden, und zwar zuerst von Martirano[1]), kurz darauf von Schoo[2]).

Martirano fand in Trinitapoli im März 1—20 Proz., im Mai und Juni aber 50 Proz. aller untersuchten Anopheles mit den Cysten eines Distomum infiziert. Diese Cysten wurden nicht nur am Magen und Oesophagus, sondern auch an den Innenwänden des Abdomens und beim Präparieren der Speicheldrüsen gefunden. Ihre Größe schwankte zwischen 0,15—0,23 mm. Das kleine eingeschlossene Distomum war außerordentlich beweglich und machte vergebliche Versuche, die Kapsel zu durchbrechen. Ein Druck auf das Deckglas genügte, um die Kapsel zu sprengen und das Distomum austreten zu lassen. Das freie Distomum war 1,3 mm lang und etwa 0,2 mm breit. Es ließen sich 2 Saugnäpfe und der Geschlechtsapparat erkennen. Martirano weist bereits darauf hin, daß der Befund deshalb von Wichtigkeit ist, weil er zeigt, daß ein Distomum einen Teil seiner Entwickelung im Anopheles durchmacht, und verschiedene Distomen, wie z. B. das Distomum pulmonale, hepaticum und haematobium, pathogene Be-

1) Anopheles claviger, Wirt eines Distomum. Centralbl. f. Bakt., I. Abt. 1901, Bd. 30, S. 849.

2) Het voorkomen van Distomum in het lichaam van Anopheles claviger. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk., 1902, Deel I, No. 6.

deutung für den Menschen haben. Er glaubt, daß bereits die Larven oder Nymphen des Anopheles von den Cercarien des Distomum infiziert werden und daß später das im Anopheles entwickelte Distomum dadurch in den Körper des definitiven Wirtes eindringen kann, daß der Anopheles von diesem definitiven Wirt verschluckt wird: „d. h. wenn er (der Anopheles) z. B. mit dem Wasser, in dem er gestorben ist, getrunken wird".

Schoo hat einmal eine Distomumcyste in einem Anopheles maculipennis s. claviger in Krommenie (Holland) gefunden. Die Cyste hatte einen Durchmesser von 0,21 mm und eine konzentrisch geschichtete Wand. Bewegungen des eingekapselten Distomum konnte Schoo nicht beobachten, da er das betreffende Präparat sofort in konzentrierte Sublimatlösung gelegt hatte.

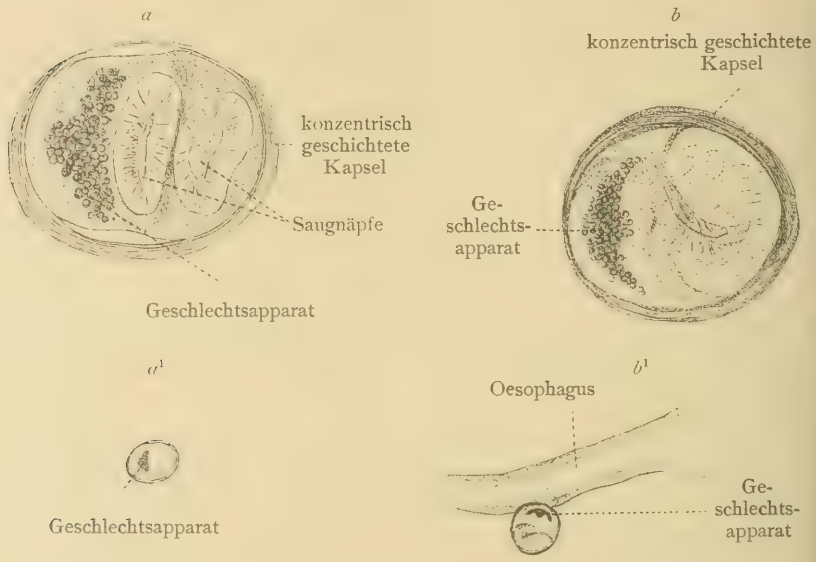
Einen ähnlichen Befund hat Verf. erhoben. Er fand Distomumcysten in 2 Anopheles maculipennis. Die Cysten waren klein, 130 × 110 μ bis 130 × 130 μ, saßen immer nur am Oesophagus oder am Magen, hatten eine deutlich konzentrisch geschichtete Wand und ließen in ihrem Inneren 2 auffallend große Saugnäpfe und den Geschlechtsapparat erkennen. Ob das eingeschlossene Distomum beweglich war oder nicht, konnte nicht festgestellt werden, weil die Präparate in 2-proz. Formalinlösung gemacht worden waren. Denn sie sollten lediglich als Demonstrationsobjekte dienen, da die betreffenden beiden Anopheles experimentell mit Tertianparasiten infiziert worden waren und an Distomumcysten begreiflicherweise gar nicht gedacht worden war (s. Figur).

Durch diesen Befund wäre also festgestellt, daß auch in Deutschland der Anopheles maculipennis s. claviger ein bestimmtes Entwickelungsstadium eines Distomum beherbergen kann.

Indes ist dieser Befund nicht ganz eindeutig. Denn die beiden mit Distomum infizierten Anopheles gehörten zu einer Serie von 12 Anopheles, die an einem Manne gesogen hatten, der nicht nur an Malaria litt, sondern auch lange, nachdem seine Malaria geheilt worden war, immer noch über Leberschmerzen klagte und eine etwas vergrößerte Leber hatte. Es handelte sich um einen Seemann, der sich seine Malariainfektion in den Tropen geholt hatte. Wären die infizierten Anopheles im Laboratorium gezüchtet worden, so hätte ja auch ihre Distomuminfektion von dem Kranken stammen müssen. Die Anopheles waren aber Ende Februar ihren natürlichen Winterquartieren entnommen. Sie konnten sich also auch anderweit infiziert haben. Die letztere Annahme erscheint um so ge-

rechtfertigter, als es trotz wiederholter Untersuchungen nicht gelang, im Blut oder im Urin oder Stuhl des Kranken Distomumeier oder Embryonen nachzuweisen [1]).

Auffallend war nur, daß von weiteren 14 Anopheles, die aus demselben Winterquartier stammten und die an einem anderen Malariakranken gesogen hatten, kein einziger mit Distomumcysten infiziert war.



Distomum-Cysten vom Oesophagus und Magen des Anopheles maculipennis (Meigen). *a* und *b* bei starker Vergrößerung, Zeiss DD + Okular 2; a^1 und b^1 bei schwacher Vergrößerung, Zeiss AA + Okular 2. Gez. vom Verf.

Ich will über das Zustandekommen dieser Distomuminfektion keine Hypothesen aufstellen. Denn das würde bei der Unvollständigkeit der mitgeteilten Beobachtung völlig zwecklos sein.

Ich beabsichtige lediglich, wie das Martirano und Schoo schon vor mir getan haben, die Aufmerksamkeit der Fachgenossen auf den Umstand zu richten, daß der Anopheles maculipennis s. claviger nicht nur die Malariaparasiten und Filarien überträgt, sondern vielleicht auch bei den verschiedenen Arten der Distomuminfektion eine Rolle spielt.

1) Anmerkung während der Korrektur. Wie mir Herr Dr. Brandes die Güte hatte mitzuteilen, handelt es sich wahrscheinlich um ein Vogeldistomum.

Die Malaria unserer Kolonien im Lichte der Kochschen Forschung.

Von

Stabsarzt Dr. Vagedes.

Mit 3 Kurven und 2 Karten.

Die letzten Decennien des vergangenen Jahrhunderts haben der wissenschaftlichen Welt ein seltenes Schauspiel geboten. Innerhalb der medizinischen Wissenschaften entwickelte sich unter den Arbeiten R. Kochs die Bakteriologie, die Kenntnis von den kleinsten Krankheitserregern, welche bestimmt war, unserem Verständnis der Infektionskrankheiten und unseren Anschauungen darüber den festen Boden der Tatsachen zu schaffen; dieser neue Zweig der Naturwissenschaft wuchs rasch heran und trug reiche, ungeahnte Früchte.

Noch nie vorher hat sich eine Spezialwissenschaft so rasch entwickelt, so mächtig die Arbeitskräfte zahlreicher Meister und Schüler in Anspruch genommen, wie die Bakteriologie innerhalb der wenigen Jahrzehnte ihres Bestehens. Schlag auf Schlag fast folgten sich die Entdeckungen, und wenn auch die übertriebenen Hoffnungen, welche ein Teil der Aerzte für die Therapie auf die neue Wissenschaft gesetzt hatte, bisher nur zum Teil in Erfüllung gegangen sind, so hat doch ein großes Gebiet der Medizin, die öffentliche Hygiene, unter dem Einfluß der neu erworbenen Kenntnisse ein völlig verändertes Aussehen erhalten.

R. Koch hat der Bakteriologie von vornherein die Hygiene als ihr eigentliches Arbeitsfeld angewiesen, indem er auf die ätiologische Erforschung und Bekämpfung der Infektionskrankheiten den Hauptwert legte. Er lehrte uns, daß es die Infektionskeime

aufzusuchen gilt, gleichviel wo sie sich aufhalten, ob im Wasser, im Boden, in der Nahrung oder im anscheinend gesunden Menschen, und die Quellen unschädlich zu machen, aus denen der gesunde Mensch krank werden kann. Mit dieser ätiologischen Bekämpfung der Infektionskrankheiten wurde Koch, indem er gleichzeitig die Mittel an die Hand gab, die Krankheitskeime aufzufinden und sie außerhalb des Menschen zu vernichten, der Schöpfer der modernen Hygiene.

Wenn es vor fast 10 Jahren gelang, die Cholera von unseren Ostgrenzen durch hygienische Maßnahmen fernzuhalten, so ist das nicht zu geringem Teil der Erkenntnis zuzuschreiben, daß Cholerabakterien auch im Darm sonst gesunder Menschen vorkommen. Die vorbeugenden Maßnahmen erstreckten sich also auch darauf, die Infektionsträger unter den Menschen aufzusuchen und durch Isolierung und sachgemäße Behandlung für die Allgemeinheit unschädlich zu machen. Die große Tragweite dieses genialeinfachen Gedankens mußte schon damals jeder erkennen, der das Glück hatte, an jenem Verteidigungskampfe unserer Ostgrenze gegen die Cholera teilnehmen zu dürfen. Wie glänzend die Führung war, und wie vollkommen der Sieg, ist noch in unserer aller Erinnerung, und der Name Kochs steht auch hier — neben dem des damaligen Oberpräsidenten Westpreußens v. Gossler — als ein Merkstein in der Geschichte der öffentlichen Gesundheitspflege.

Was Koch bei der Bekämpfung der Cholera als in großem Maßstabe durchführbar gezeigt hatte, das dehnte er später auch auf die Bekämpfung des Typhus aus, und immer wieder hat er in seinem Institut die Anregung zu Arbeiten über den bakteriologischen Nachweis der Typhusbakterien gegeben.

Bevor man jedoch so weit war, daß man in verhältnismäßig einfacher Weise den Typhusbazillus aus den Entleerungen der Typhuskranken und -gesunden isolieren und so jene Parasitenträger zu erkennen vermochte, die es bei der Bekämpfung des Typhus aufzufinden galt, hat Koch seinen Gedanken auf die Malariabekämpfung übertragen und, wie bekannt, in Neu-Guinea einen derartigen Versuch in größerem Maßstabe mit vollem Erfolge durchgeführt.

Als R. Koch die Malariafrage aufnahm, war dieselbe noch eine wenig klare. Zwar war der Erreger bereits entdeckt worden, man kannte die Tertian- und Quartanfieber, die man als mehr

gutartig den perniziösen Fiebern gegenüberstellte, von denen man, was den mikroskopischen Blutbefund anbetrifft, nicht viel mehr wußte, als daß man hier, was bei den anderen Formen nicht gelang, die sogenannten Laveranschen Halbmonde fand. Im übrigen kannte man nicht viel von den Parasiten, die jene perniziösen Fieber verursachen, zum mindesten nicht, ob sie eine besondere Gattung oder einen besonderen Entwickelungscyklus der Malariaparasiten im Menschen darstellen. Ohne den großen und ganz hervorragenden Verdiensten früherer Malariaforscher irgendwie zu nahe zu treten, kann man heute doch so viel sagen, daß Koch in die bis dahin verworrene Frage die seinem Schaffen eigene Klarheit und Einfacheit gebracht hat, indem er die bis dahin unterschiedenen zahlreichen Malariaformen auf drei zurückführte: die Quartana mit zweitägiger fieberfreier Zwischenzeit, die Tertiana mit eintägigem und die tropische Malaria mit noch kürzerem Intervall, von denen jede einer besonderen Parasitenform entspricht.

Bei der Aussichtslosigkeit, die Malaria, deren Uebertragung, wie jetzt feststeht, vom Menschen durch die Mücke auf den Menschen geschieht, ausschließlich durch Vernichtung der Mücken erfolgreich zu bekämpfen, wendete Koch seine Aufmerksamkeit den mit Malariakeimen behafteten Menschen zu und suchte in ihnen durch Chinin die Parasiten abzutöten, den circulus vitiosus Mensch — Mücke — Mensch also im malariabehafteten Menschen zu durchschneiden. Daß daneben bei der Malariabekämpfung auch eine wirksame Mückenvertilgung, wo sie sich durchführen läßt, individueller Schutz durch Draht- und Moskitonetze, und was sonst noch für Vorbeugungsmaßreln getroffen werden können, am Platze sind, muß als selbstverständlich bezeichnet werden; nur darf man nicht vergessen, daß alles andere nebensächlich ist neben der Abtötung der Malariakeime im Menschen, denn sie genügt, wie im folgenden ausgeführt werden soll, für sich allein zur wirksamen Bekämpfung der Malaria; dagegen ist die Moskitovertilgung nicht im stande, rückfälligen Erkrankungen vorzubeugen, die wiederum für sich den Ausgangspunkt einer neuen Epidemie bilden können, wenn auch nur ein befruchtetes Moskitoweibchen der Vertilgung entgangen oder etwa durch einen Warentransport neu eingeschleppt sein sollte. Und wir wissen jetzt durch das Ergebnis der mikroskopischen Blutuntersuchungen von Plehn, und ich bin in Deutsch-Südwestafrika zu dem gleichen Resultat gekommen, daß Malariaparasiten auch in großer Menge unter gesunden

Menschen als scheinbar harmlose Schmarotzer im Blute vorkommen, und zwar war dies in dem von mir untersuchten Teile Deutsch-Südwestafrikas, wie weiter unten ausgeführt werden wird, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle zu beobachten. Doch ist diese Harmlosigkeit der Malariaparasiten eben nur eine scheinbare, denn immer wieder kann man beobachten, daß ein solcher „Malariagesunder" bei irgend einer Schädigung, die seinen Körper trifft, plötzlich unter einem Fieberanfall zusammenbricht. Ich werde auf diesen Punkt bei Besprechung der Malariabekämpfung in Deutsch-Südwestafrika noch zurückkommen. Die „latente", sich über Jahre im menschlichen Körper haltende Malaria verdient daher bei der Bekämpfung der Krankheit im Kochschen Sinne unter Umständen, wie sie in Deutsch-Südwestafrika herrschen und auch in Kamerun unter den Eingeborenen vorzuliegen scheinen, eine ganz vorwiegende Bedeutung, die es von vornherein ausschließt, daß man hier mit der Mückenvertilgung allein im Kampfe gegen die Krankheit auskommt. Denn diese Eingeborenen mit latenter Malariainfektion bilden die Hauptgefahr für die mit ihnen zusammenwohnenden Weißen. Auf die Bedeutung der latenten Malariafälle hat Koch von vornherein hingewiesen, und ausdrücklich sagt er in seiner „zusammenfassenden Darstellung der Ergebnisse der Malariaexpedition"[1]: „Wenn es sich um die Bekämpfung der Malaria als Volkskrankheit handelt, dann beansprucht die latente Malaria die größte Beachtung." Es mag hierauf nochmals an dieser Stelle besonders hingewiesen werden, weil man immer wieder auf gegnerische Veröffentlichungen stößt, welche erkennen lassen, daß man sich diesen Kernpunkt der Kochschen Bestrebungen noch nicht allgemein zu eigen gemacht hat.

Die letzten 2 Jahre sind nun für die weitere praktische Erprobung des Kochschen Prinzips der Malariabekämpfung von ganz besonderer Bedeutung gewesen. Auf den von der Natur sonst so bevorzugten, von der Malaria aber arg heimgesuchten Brionischen Inseln und in den seit je gefürchteten Maremmen von Toscana sind mit der Vernichtung der Malariaparasiten im Menschen beachtenswerte Erfolge erzielt worden, und endlich ist der Versuch auf zwei unserer Kolonien, auf Ostafrika und Deutsch-Südwestafrika ausgedehnt worden. Die Berichte darüber hat

1) Deutsche med. Wochenschr., 1900, No. 49 u. 50.

R. Koch im 43. Band der Zeitschrift für Hygiene veröffentlichen lassen.

Die Ausdehnung des Versuches auf unsere Kolonien beansprucht vom wissenschaftlichen, wie von unserem deutschnationalen Standpunkt aus ein ganz besonderes Interesse. In unserem engeren Heimatlande ist ja die Malaria bis auf wenige Punkte, wo sie sporadisch vorkommt, als eine überwundene Krankheit zu betrachten; in unseren Kolonien aber, wenigstens überall innerhalb des tropischen Gebietes, tritt sie uns in ihrer alten Kraft entgegen und schiebt der Kolonisation dieser Gebiete und der vollen Ausnutzung der in den zum Teil so gesegneten Landstrichen lagernden Schätze einen sehr festen Riegel vor.

Es ist überflüssig, des längeren auf die entscheidende Wichtigkeit der Malaria für die Entwickelung unserer Kolonien einzugehen. Einer der Berufensten, Fr. Plehn, hat in seinem Buch „Die Kamerunküste" ein packendes Bild von der Macht der Malaria in diesem Lande gegeben, und heute wie ehedem hat der Satz volle Gültigkeit, in den Schellong[1]) die praktische Bedeutung der Malaria zusammenfaßt, daß nämlich „die Frage von der Acclimatisationsfähigkeit des Europäers für die Tropen nahezu zusammenfällt mit der Frage von der Accommodationsmöglichkeit desselben für die Malaria", d. h. mit anderen Worten, die Schädlichkeiten des Tropenklimas sind im wesentlichen Schädigungen der Menschen durch die Malaria. Wer also diesen Gefahren des Tropenklimas entgegentreten, die tropischen Kolonien assanieren will, muß vor allem die Malaria bekämpfen und hier, im Kampfe gegen die Malaria, ist der Schlüssel zu den Schätzen jener Länder zu suchen.

Doch abgesehen von der Schädigung, welche uns dadurch zugefügt wird, daß wir der Malaria wegen nicht im stande sind, den Vorteil aus unseren Kolonien zu ziehen, den wir schon bei minder starker Herrschaft des Fiebers daraus erhalten könnten — welche Unsummen von Nationalvermögen verlieren wir jährlich und sind uns verloren gegangen durch den Fiebertod so zahlreicher, meist in der Vollkraft des Schaffens dahingeraffter Pioniere unserer Kultur!

Es war daher eine dringende Aufgabe der Kolonisation wie der Humanität überhaupt, nach dem Ergebnis der Kochschen Forschungen auch in unseren Kolonien der Malaria entgegenzutreten, und dieser Forderung nachkommend, hat die deutsche

1) Die Malariakrankheiten unter spezieller Berücksichtigung tropenklimatischer Gesichtspunkte, Berlin 1890.

Regierung in so liberaler Weise Mittel zur Verfügung gestellt, daß weitere auf die Kochschen Forschungen gegründete Versuche der Malariabekämpfung angestellt werden konnten.

Daß von unseren Kolonien zunächst das deutsch-südwestafrikanische Schutzgebiet zu einem Versuch der Malariabekämpfung ausersehen wurde, war eine leicht verständliche Taktik. Nirgendwo sonst liegen infolge der außerordentlich geringen Bevölkerungsdichte — hat doch beispielsweise das Land bei der 10-fachen Bodenfläche nur etwa den 10. Teil der Bevölkerungszahl von Togo — die Verhältnisse in unseren Kolonien so übersichtlich wie in Deutsch-Südwestafrika, und nirgendwo sonst durfte man hoffen, selbst mit verhältnismäßig geringen Mitteln zu einem greifbaren Resultat zu kommen, wie gerade in dieser unserer ersten Kolonie; dabei fiel aber auch hier jener Faktor ins Gewicht, mit dem in den Kolonien die Malariabekämpfung ganz besonders rechnen mußte, das ist die Fluktuation und die Inkonstanz der Bevölkung innerhalb eines bestimmten Gebietes. Während in den von der Natur mehr bevorzugten Kolonien Afrikas das Hin- und Herwandern der Bevölkerung zum Zwecke des Handels geschieht, trifft dies in Deutsch-Südwestafrika nur zu geringem Teile zu. Hier ist die Bevölkerung in den nördlichen, also fieberreichen Gebieten auf den Ortswechsel angewiesen, sobald an ihrem bisherigen Wohnorte das Wasser versiegt, oder die „Feldkost" ausgeht, von der sich ein großer Teil fast ausschließlich ernährt. Erst im äußersten Norden, dem Ovambolande, begegnen wir wieder seßhaften Stämmen, doch sind uns diese Landesteile politisch noch so wenig zugehörig, daß ein Versuch der Malariabekämpfung mit beschränkten Mitteln daselbst vor der Hand nicht ratsam erschien.

Ohne mich hier in Einzelheiten zu verlieren, die ich bereits in dem ausführlicheren Bericht dargelegt habe, will ich im folgenden über das Ergebnis der Malariaexpedition in Deutsch-Südwestafrika, mit der mich mein hochverehrter Lehrer, Herr Geheimrat Koch betraut hatte, eine Uebersicht geben.

Sodann will ich versuchen, aus den Ergebnissen diejenigen Schlüsse zu ziehen, welche uns ein Urteil darüber gestatten, wie weit wir schon jetzt zu der Hoffnung berechtigt sind, den Kampf gegen die Malaria auch in unseren tropischen Kolonien mit Aussicht auf Erfolg unternehmen zu können.

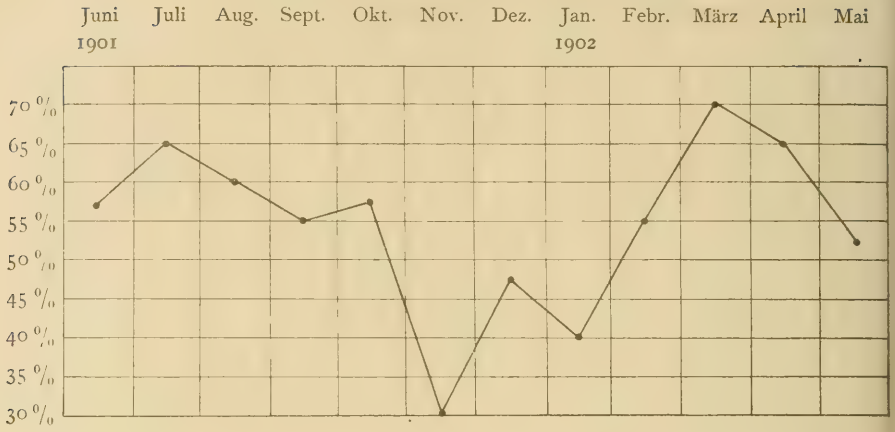
Die geologische Formation Deutsch-Südwestafrikas gleicht insofern derjenigen der in tropischen Breiten gelegenen afrikanischen

Kolonien, als auch hier das Land sich, von der Küste ziemlich rasch aufsteigend, nach dem großen zentralafrikanischen Höhenplateau zu erhebt. Diese Steigung ist ziemlich beträchtlich, so daß man sich beispielsweise in dem etwa 200 km von der Küste entfernten Windhoek bereits 1637 m über dem Meere befindet. Während aber in jenen tropischen Breiten die reichlichen Regengüsse für eine ausgiebige Humusbildung und eine dementsprechend üppige Vegetation, besonders in den Küstenstrichen gesorgt haben, ist es in Südwestafrika infolge der geringen Niederschläge zu einer allmählichen Austrocknung des Landes gekommen. Das Wasser ist sozusagen von der schiefen Ebene abgelaufen, auf welcher sich dieses Land befindet, die Flüsse sind bis auf den Kunene und den durch den Ngamisee fließenden Okavango im Norden und den Oranjefluß im Süden versiegt, und das Klima des Landes hat den Charakter des reinen, durch seine Trockenheit und seine Temperaturschwankungen ausgezeichneten Steppenklimas angenommen, mit all seinen Nachteilen für die Vegetation und seinen Vorteilen für den Menschen aus den gemäßigten Breiten. Nur im Norden, dem eigentlichen Ovambolande, sind dem Gebiete die reichlichen Niederschläge erhalten geblieben, und so ist denn auch hier eine Vegetation entwickelt, wie sie im übrigen Lande nicht zu finden ist. Einst hat Südwestafrika unter erheblich günstigeren Vegetationsbedingungen gestanden, denn der rezente Kalk, welcher heute die mächtige, nach der östlich gelegenen Kalaχariwüste sich hinziehende Senkung des Granitmassivs in weitem Umfange bedeckt, deutet darauf hin, daß hier einst ein mächtiger See bestanden hat. Das Auffinden von Seemuschelbänken in einer Höhe bis zu 20 m Meereshöhe läßt auf eine in der jüngeren geologischen Zeit stattgefundene Hebung des Landes schließen.

Vom Küstengebiet abgesehen — das für die Malaria nicht in in Betracht kommt, da wegen der über die ungeschützte Namibwüste dahinstreichenden Winde und der fehlenden Vegetation Moskitos hier nicht zur Entwickelung gelangen, Ansteckung mit Malaria also nicht beobachtet wird — ist das Klima des Binnenlandes, wie bereits erwähnt, durch die außerordentliche Trockenheit der Luft ausgezeichnet. Die beifolgende Tabelle mag einen Ueberblick über den durchschnittlichen Feuchtigkeitsgehalt der Luft geben, wie ich ihn während eines Jahres in der Höhe des 20. südlichen Breitengrades für Franzfontein ermittelt habe. Diese Durchschnittszahlen lassen aber den wesentlichsten Vorteil des Klimas, die zeit-

Franzfontein, Deutsch-Südwestafrika.

Relative Feuchtigkeit der Luft. Monatsdurchschnitt.

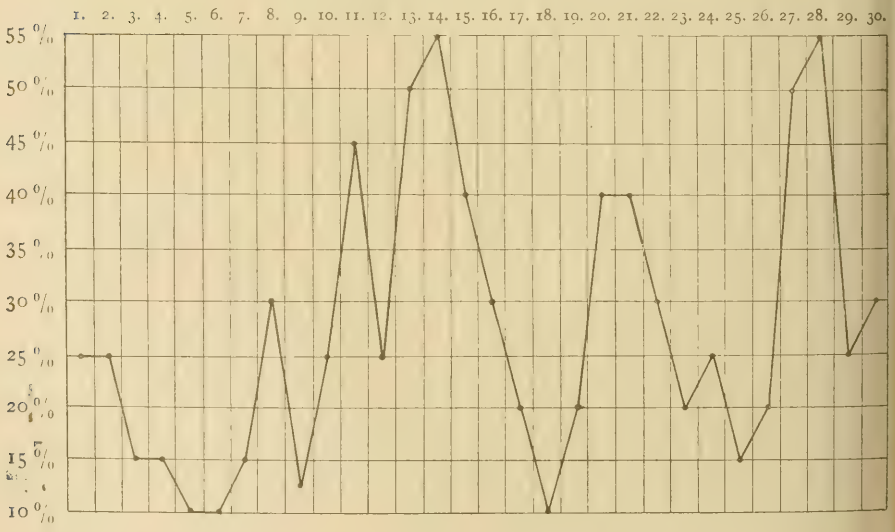


weise ganz außerordentliche Trockenheit der Luft, noch gar nicht hinreichend zum Ausdruck kommen.

Während des besonders trockenen Monates November 1901 z. B. zeigte mein Haarhygrometer am Tage oft genug Werte unter 5 Proz. an; es liegt auf der Hand, wie wesentlich eine

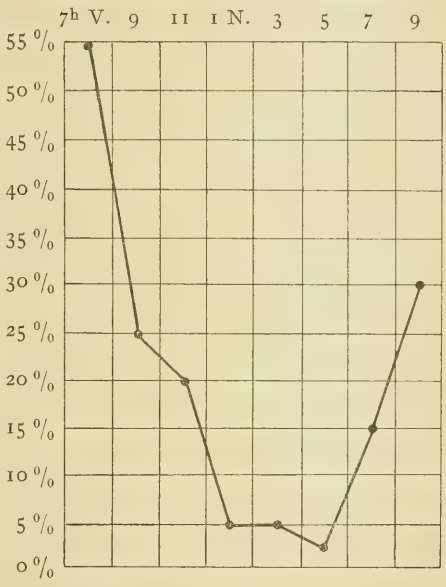
Franzfontein, Deutsch-Südwestafrika, November 1901.

Tagesmittel der relativen Feuchtigkeit.



solche Trockenheit der Luft über die Beschwerden der zu jener Zeit allerdings recht hohen Außentemperatur hinweghilft, wie denn der Hitzschlag in Deutsch-Südwestafrika eine völlig unbekannte Erkrankung ist. Die beifolgenden Tabellen mögen eine Uebersicht über den durchschnittlichen Tageswert der Luftfeuchtigkeit während eines Monates (November 1901), sowie über die Kurve der Luftfeuchtigkeit während eines Beobachtungstages (Franzfontein, 23. November 1901) geben. Vergleicht man mit diesen Messungen die Angaben über die Luftfeuchtigkeit, beispielsweise in Kamerun, wo sie nach Fr. Plehn zwischen 81 und 95 Proz. schwankt, so springt sofort das wesentliche Moment des Tropenklimas in die Augen: der hohe Feuchtigkeitsgehalt der Luft. Die Sonnenbestrahlung ist in Südwestafrika eine mindestens so intensive wie in Kamerun, denn ich konnte im Februar 1902 die Sonnentemperatur mit dem Vakuumthermometer wiederholt auf 73° bestimmen, und der Gang der Lufttemperatur, wie eine 1-jährige Messung in Franzfontein zeigte, steht über demjenigen, wie ihn Plehn für Kamerun mitgeteilt hat. Plehn selbst beobachtete als höchsten Wert der Lufttemperatur in Kamerun 32,8° (Mai 1894), während meine Messungen in Franzfontein sehr häufig Temperaturen von 37° in den Mittagsstunden registrierten.

Franzfontein, 23. November 1901.
Tageskurve der relativen Feuchtigkeit.



Ein Vergleich der mittleren Lufttemperatur in Kamerun (nach Plehn, Kamerunküste) und in Franzfontein zeigt, daß sich die beiden Länder in der durchschnittlichen Wärme wenig nachgeben; ja die mittleren Maxima liegen in Franzfontein sogar höher als in Kamerun, nur werden die mittleren Media in Südwestafrika durch die großen Wärmeschwankungen herabgedrückt, deren Wert in Kamerun Fr. Plehn nach seinen Beobachtungen auf

4,2 °—7,7 ° angibt, während es für Südwestafrika bekannt ist, daß die Temperatur nachts auf 7 ° unter den Gefrierpunkt sinken und am Mittag auf 30 ° und darüber steigen kann.

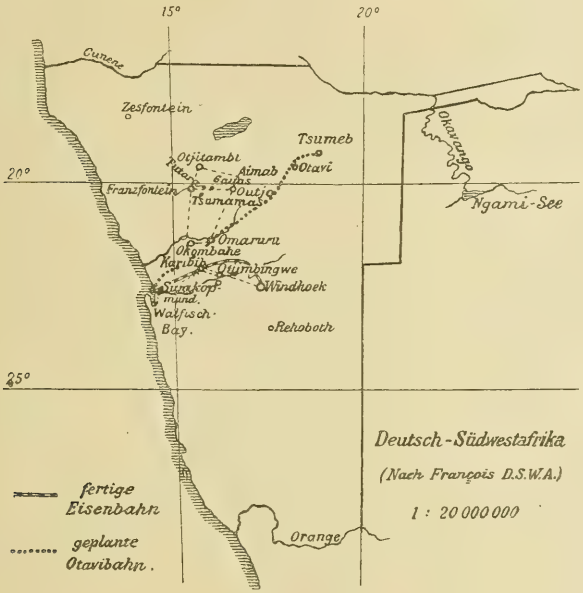
Bestimmt wird der geringe Feuchtigkeitsgehalt der Luft in Südwestafrika natürlich vor allem durch die geringe Menge der Niederschläge. Welch enormer Unterschied hier gegenüber einer tropischen Kolonie wie Kamerun herrscht, zeigt die einfache Betrachtung, daß man in Südwestafrika ein Regenjahr mit 300 mm Regenfall schon als ein gutes anzusehen gewohnt ist, während in Kamerun mehr als das 10-fache an Regen fällt, ja am Kamerunberg sind sogar nach Preuß bis 7000 mm jährlicher Regenfall gemessen worden.

Wie bekannt, gehört Südwestafrika zu den Ländern mit einfachen Zenitalregen. Im Gegensatz zu Kamerun ist die Zeit des Zenitstandes der Sonne hier auch wirklich die heiße Zeit, und man unterscheidet demgemäß im allgemeinen eine heiße, die Regenzeit umfassende Periode, von Oktober bis April, und eine kalte, trockene Zeit, Mai bis September. Vom Süden des Landes aufwärts, wo oft auf weiten Strecken jahrelang kein Regen fällt, nimmt nach dem Norden die jährliche Menge und Häufigkeit des Regens allmählich zu, so daß im Ovambolande schließlich nur die beiden Monate Juni und Juli als Trockenzeit gelten können. Demgemäß findet man, vom Süden nach dem Norden aufsteigend, eine allmähliche Zunahme der Vegetation, die mit wenigen Ausnahmen bis Franzfontein nur Dornbäume und Gras hervorbringt, dann mit der Copaifera Mopane als erstem Laubbaum beginnt und weiter hinauf in der Höhe von Olukonda dem Reisenden die ersten Palmen in natürlichem Vorkommen darbietet. Und mit der Zunahme der Vegetation, also dem steigenden Werte des Landes, wächst auch hier die Macht der Malaria.

Ein einigermaßen zutreffendes Bild von der Verbreitung der Malaria im Lande können wir aus den Berichten der Schutztruppe gewinnen; danach erkrankten im Beobachtungsjahr 1898/99 194 Proz. und 1899/1900 172 Proz. der Truppe an Malaria, die in dem südlichen Teil des Landes gelegene Truppe blieb aber völlig frei, in den mitteren Teilen des Schutzgebietes erkrankte jeder Mann durchschnittlich 2mal, im Norden dagegen 4—6mal an Fieber.

Vom Norden des Schutzgebietes her droht also dem Lande die Malaria, und wie mächtig sie hier ihr Haupt erheben kann, zeigt der furchtbare Fieberausbruch, von welchem die deutsche

Schutztruppe im Jahre 1897 gelegentlich der Absperrung gegen die Rinderpest in den nördlichen Distrikten heimgesucht wurde; durch eigene Untersuchungen an Ovambonegern konnte ich mich in Swakopmund (Juni 1902) von der Bedeutung dieser Bewohner des Nordens für die Verschleppung der Malaria überzeugen. Von 110 Ovambonegern, die an der Mole in dem malariafreien Swakopmund arbeiteten, trugen 14 sich anscheinend der besten Gesundheit erfreuende Leute, also rund 17 Proz., Malalariakeime, fast ausschließlich die der Tropica, in sich. Mit 2 Ausnahmen waren



die sämtlichen Malariaträger erst vor kurzer Zeit, bis zu 3 Monaten, vom Ovamboland eingetroffen. Ich habe in meinem Bericht bereits darauf hingewiesen, daß der plötzliche Ausbruch einer Malariaepidemie im Omaruru, das eine Durchgangsstation für die vom Norden herabziehenden Ovambos darstellt, sehr wahrscheinlich mit diesen Verhältnissen in ursächlichem Zusammenhang steht. Besonders aktuelles Interesse beansprucht dieser Umstand für den Bau der Otavibahn nach Swakopmund herunter (s. vorstehende Skizze).

Man wird hier sehr wahrscheinlich im besonderen Umfange gegen die Malaria zu kämpfen haben, und wenn nicht rechtzeitig

gesorgt wird für vorbeugende Maßregeln, die hier neben gesundheitsgemäßer Unterbringung der Arbeiter nur in der Durchführung der Kochschen Vorschriften bestehen können, so wird es vielleicht zu schweren Verlusten an Menschenleben kommen. Ohne diese Maßregeln wird sich auch hier die beherzigenswerte Mahnung Schellongs[1]) bezüglich der Malaria bestätigen: „die allerschlimmsten Zustände werden hervorgerufen durch eine Anhäufung von Menschen an Plätzen, wo Lebensbedingungen erst geschaffen werden sollen".

Aus dem Vorstehenden geht zur Genüge hervor, daß ein Versuch der Malariabekämpfung im Kochschen Sinne von vornherein auf den Norden des Schutzgebietes angewiesen war. Nachdem ich durch orientierende Untersuchungen in Omaruru (s. vorst. Skizze), wo ich innerhalb von 3 Tagen (10.—12. April 1901) 79 Kinder, und in Okombahe, wo ich in 4 Tagen (17.—20. April 1901) 105 Kinder auf Malariaparasiten untersuchte, zu dem Schlusse gekommen war, daß in diesen Orten die Malaria nicht endemisch sei, setzte ich meine Reise nach Norden fort, wo ich in Franzfontein, dem Wohnplatz einer Zwartboihottentotten-Enklave, alsbald einen Platz fand, der sich als äußerst geeignet für den anzustellenden Versuch erwies. Auf den Platz Franzfontein bin ich bereits in Berlin durch Stabsarzt Dempwolff, damals beim Oberkommando der Schutztruppe, hingewiesen worden, und ihm ist es daher zu verdanken, daß der Expedition kostbare Zeit gespart wurde, und noch im Beginn der Fieberzeit, am 28. April 1901, mit der eigentlichen Arbeit begonnen werden konnte. Es sei mir nun gestattet, die Hauptsachen des Versuches kurz hervorzuheben, weil dieser Versuch, sich den Anforderungen des Landes und der Eigentümlichkeit seiner Bewohner anpassend, zu einem die Erwartungen übersteigenden Ergebnis geführt hat und den Anspruch für sich erheben kann, als ein Beispiel dafür zu gelten, wie sicher die Kochschen Vorschriften zum Ziele führen, wenn man sie nur in entsprechender Würdigung der örtlichen Verhältnisse genau befolgt.

Die Lage des Ortes Franzfontein geht aus der S. 187 beigefügten Skizze hervor. Der Platz liegt nahe am 20. südlichen Breiten- und 15. östlichen Längengrade, am Ostrande der Granitberge des Caocofeldes, an welches sich weiter östlich die nach

1) l. c.

dem Nagamisee hinziehende oben erwähnte Kalazaridepression anschließt.

Bei meinem Eintreffen fand ich nur etwa 170 Eingeborene, Zwartboihottentotten, einige Bastards, Hereros und Bergdamaras vor, die im Orte selbst seßhaft waren; es sollte sich aber bald zeigen, daß ihre Untersuchung und Behandlung nur den kleineren Teil meiner Aufgabe bilden konnte. Denn hier, wie überall in afrikanischen Kolonien, muß man mit der Fluktuation der Bevölkerung rechnen. Soweit die Eingeborenen nicht über nennenswertes Vieh verfügen — und in dieser glücklichen Lage sind eigentlich nur die in der Mitte des Landes sitzenden Hereros und die Bastards im Süden — oder Korn bauen, wie die Ovambos im Norden, müssen sie zu ihrer Nahrung Beeren und Wurzeln des Feldes suchen, und nur die von den Militär- und Missionsstationen lebenden Eingeborenen führen daher, abgesehen von den Hereros, Ovambos und Bastards, ein einigermaßen seßhaftes Leben. So verwendete denn auch nur jener seßhafte Teil der Einwohner den im Lande reichlich vorkommenden alluvialen Lehm zum Bau seiner primitiven Hütten; im allgemeinen ist die Reisighütte, der „Pontok", schnell abzubrechen und wieder aufzubauen, die charakteristische Wohnung des südafrikanischen Eingeborenen. Ein flüchtiger Blick auf die Geschichte der Völkerstämme zeigt, welche Verschiebungen unter ihnen innerhalb der letzten Jahrhunderte vor sich gegangen sind. Die Bergdamaraneger, sehr wahrscheinlich die Urbewohner des Landes, wurden von den südwärts andringenden Hottentotten unterjocht, und zwar so vollkommen, daß sie sogar ihre Sprache aufgaben und das Nama-Idiom annahmen. Später drängte sich der Bantustamm der Hereros keilförmig vom Inneren Afrikas gegen Westen vor, sich zwischen Nama und Bergdamara einerseits und die von Norden vordrängenden Ovambos andererseits schiebend. Bei der Dürre des Landes zwangen Mangel an Nahrung für Menschen und Vieh, sowie das Versiegen der Wasserstellen häufig zum Aufsuchen neuer Wohnplätze, welche anderen Besitzern erst abgenommen werden mußten. So haben Krieg, Hunger und Dürre die Bevölkerung jenes Landes zum Teil bunt durcheinander gewürfelt, während sich ein Handel, wie er in anderen Kolonien den Beweggrund zum Wandern abgibt, in irgendwie nennenswertem Umfange nie entwickeln konnte. Die Zwartboihottentotten in Franzfontein sind nach mannigfachen Irrfahrten aus dem Süden des Schutzgebietes Ende der 70er Jahre in die Gegend ihres

jetzigen Wohnortes gekommen. Der Zwartboiaufstand (1897/98) gegen die deutsche Schutztruppe führte denn einen großen Teil des Stammes in die Gefangenschaft nach Windhoek, so daß ich bei meinem Eintreffen nur die kleinere Hälfte des Stammes in Franzfontein vorfand. Aus der Geschichte der Zwartboihottentotten läßt sich weiter ersehen, daß sie, je weiter sie nach dem Norden heraufzogen, um so mehr mit der Malaria Bekanntschaft machten, bis sie im Jahre 1898 und 99, also im Anschluß an den Zwartboiaufstand und die im Jahre 1897 hereingebrochene Rinderpest von einer ganz besonders schweren Malariaepidemie in Franzfontein heimgesucht wurden. Die Malaria ist also unter diesem Stamme noch keine lange bestehende Krankheit. Hieraus erklären sich zwei Tatsachen, die mir bei meinen Untersuchungen entgegentraten und hervorgehoben zu werden verdienen, nämlich einmal die, daß die Kinder in nicht erheblicherem Maße von Malaria befallen waren als die Erwachsenen, sodann der verhältnismäßig seltene Befund von Halbmonden, bei fast ausschließlichem Vorkommen des Tropenfiebers; unter 180 Fällen von Tropenmalaria habe ich nur 8mal Halbmonde gefunden. Daß es trotzdem schon zu einer gewissen Gewöhnung gegen das Malariagift gekommen war, bewies die große Zahl von latenten Malariafällen, d. h. von Menschen, welche Malariaparasiten in sich trugen, ohne an Fieber zu leiden. Unter 424 positiven Befunden war nur in 65 Fällen wirkliches Fieber nachzuweisen; in 65 Proz. lag also latente Malaria vor, die natürlich für die ätiologische Bekämpfung dieselbe Beachtung verlangte, wie die fieberhaften Erkrankungen.

Durch genaue möglichst häufig wiederholte Blutuntersuchungen stellte ich nach meiner Ankunft in Franzfontein die Zahl der Parasitenträger fest, und es ergab sich, daß von 170 Menschen, die man als in Franzfontein ansässig bezeichnen kann, soweit dieser Ausdruck hier überhaupt am Platze ist, rund 75 Proz. Malariakeime, fast ausschließlich (mit 3 Ausnahmen) die der Tropica, in sich trugen.

Schon in den ersten Tagen meiner Anwesenheit in Franzfontein war es mir klar, daß ich meine Tätigkeit nicht auf diesen Platz beschränken konnte; denn die Bewohner des Ortes sind nur zum geringen Teil in der Lage, sich etwa durch den Ertrag ihrer Gärten zu ernähren, ganz abgesehen davon, daß die Heuschreckenplage und anhaltende Dürre sehr oft auch beim Besitz von Ackerland dessen Ertrag vernichten. Der größere Teil der Eingeborenen

ist daher auch hier gezwungen, sich in der umliegenden Steppe, dem sogenannten „Felde", ihre Nahrung zu suchen, oft weit von dem Platze entfernt, wo sie ihre Matten- oder Reisighütten aufgeschlagen haben. Wollte ich also die Malaria in Franzfontein erfolgreich bekämpfen, so mußte ich von vornherein die benachbarten Orte in Angriff nehmen, welche die Bewohner von Franzfontein und Umgebung aufsuchten, und von wo sie eventuell Neuinfektionen einschleppen konnten. Zum Glück für meinen Versuch, denn ich war auf mich allein angewiesen, gab es an benachbarten Orten in der Umgebung von Franzfontein nur 3; es waren die Plätze Tsumamas, 40 km südöstlich, Tutara, 50 km, und Cauas, 70 km östlich von Franzfontein (s. Skizzen S. 187 und 194). Bald nachdem die Chininbehandlung der mit Malaria behafteten Menschen in die Wege geleitet, und die schwer Fieberkranken geheilt waren, machte ich mich daher an die dringende Aufgabe, an den 3 benachbarten Plätzen die Malaria auszurotten. Diese 3 Orte werden von Bergdamaranegern bewohnt, deren ich oben als der vermeintlichen Urbewohner von Südwestafrika bereits Erwähnung getan habe. Vordem saßen hier die Hereros, wie die Ortsnamen noch ganz unverkennbar verraten. Tsumamas ist erst seit 1892 durch einen Missionar besiedelt worden, die Bergdamara wurden von allen Seiten, zum Teil von der See her, nach diesem Orte hingezogen. Ein Teil der in Tsumamas wohnenden Schwarzen siedelte sich später in Tutara und Cauas an.

Zu Pferde oder im Ochsenwagen suchte ich nun, mit meinem Mikroskop und dem Malariabesteck versehen, diese Orte auf. Das Ergebnis meiner Untersuchungen war auch hier ein überraschendes. In Tsumamas fand ich unter 161 Eingeborenen 92 (57 Proz.), in Tutara von 131 sogar 93 (71 Proz.), in Cauas aber, das ich bereits nach Ablauf der eigentlichen Fieberzeit, Juli (August) aufsuchte, von 161 noch 48 (29,6 Proz.) Parasitenträger.

Sofort wurde auch hier der Kampf gegen die Malaria begonnen, was natürlich nicht ohne erhebliche Schwierigkeiten möglich war. Denn die Blutuntersuchungen — die Präparate ausschließlich mit Mansonscher Lösung gefärbt — das Bereiten der Chininlösung, die Listenführung, Versorgung der Schwerkranken vor allem das Austeilen des Chinins an 4 Orten, die bis 70 km von meinem Hauptquartier entfernt lagen, das alles mußte ich zunächst selbst besorgen, bis ich mir in dem Gefreiten der Station und in einem dortigen Ansiedler, Herrn J., zuverlässige

Hilfskräfte geschaffen hatte. So mußte ich beispielsweise im August 1901 gleichzeitig 412 Menschen mit Chinin versorgen, so daß ich jeden 8. und 9. Tag gegen 800 g des Mittels in Lösung austeilte.

Wie bei der Untersuchung der Franzfonteiner Hottentotten, war auch unter den Bergdamaranegern der Umgebung von Franzfontein das Vorkommen der latenten Malaria fast die Regel. Nur wenige erinnerten sich, einige Zeit vorher an Fieber gelitten zu haben.

Es bestand also auch hier bereits eine erhebliche Indifferenz gegen das Malariagift, wenn es auch noch nicht zur Immunität gekommen war, denn auch hier wiesen die Erwachsenen ebenso zahlreich einen positiven Befund auf, wie die Kinder. Halbmonde waren auch unter den Bergdamara selten; ich fand sie in Tsumamas 1 mal, in Tutara 7 mal, in Cauas 5 mal. Wie mich viele Beobachtungen belehrt haben, gewährt jedoch die Gewöhnung an das Malariagift, denn als solche muß das Vorkommen von Parasiten im Blut anscheinend gesunder Menschen angesehen werden, einen sehr beschränkten Schutz. Geringfügige Durchnässungen mit nachfolgender Abkühlung, wie man sie gegen das Ende des Regenjahres häufiger erleidet, wenn die Abende kühler zu werden beginnen, Strapazen, wie sie mit der Jagd verbunden sind oder dem Treiber eines Ochsenwagens auferlegt werden, ja ein die Gewohnheit übersteigender Schnapsgenuß sind auch hier häufig genug im stande, die latente Malaria manifest werden zu lassen. So hatte der Häuptling der Zwartboihottentotten von Franzfontein, Kapitän Lazarus Zwartboi, anscheinend in bester Gesundheit bei der Untersuchung Parasiten des Tropenfiebers (kleine Ringe) aufgewiesen, ohne angeblich krank gewesen zu sein. Er wurde in Behandlung genommen und erhielt am 14. und 15. Mai 1901 je 1 g Chinin. Am 23. Mai sollte er wieder zur Chininbehandlung kommen, doch ging er auf Jagd und kehrte nicht zur festgesetzten Zeit zurück. Auf der Jagd wurde er naß und kalt, und noch am Abend des 23. Mai packte ihn ein tüchtiger Fieberanfall, der ihn mir am Morgen des 24. Mai wieder zuführte. Da ich ihm vorher gesagt hatte, daß er das Fieber bekommen würde, wenn er nicht rechtzeitig zurückkehrte, so machte nun diese Voraussage auf ihn nicht wenig Eindruck. Dieses Beispiel, deren ich noch viele beibringen könnte, liefert den Beweis, daß von einer Immunität der Eingeborenen hierselbst vorläufig nicht die Rede sein kann.

Daß nicht etwa der voraufgegangene Chiningenuß die vorhandene Resistenz geschwächt oder die latenten Keime aufgerüttelt habe, beweisen mir andere Fälle, die zu fieberfreier Zeit Parasiten aufwiesen, nachher aber, ehe ich sie in Behandlung nahm, unter dem Einfluß einer der oben genannten Schädigungen an fieberhafter Malaria erkrankten.

Nachdem der Kampf gegen die Malaria an 4 Orten gleichzeitig in die Wege geleitet war, galt es, sich weiter umzusehen, von woher noch etwa direkt oder indirekt nach Franzfontein eine Infektion eingeschleppt werden konnte. An eigentlich bewohnten Orten fehlte es in der Umgebung, und doch streiften noch zahlreiche Bergdamara durch das Gelände, auf die ich bei meinen Ritten nach den 3 genannten Plätzen wiederholt gestoßen war. Es mußte also festgestellt werden, wieweit in der Berührung mit diesen Leuten eine Ansteckungsgefahr für Franzfontein und die umliegenden Orte bestand. Denn auch die Bergdamara von Tsumamas, Tutara und Cauas bleiben natürlich nicht dauernd an ihren Plätzen, sondern wandern, der „Feldkost" nachziehend, meilenweit durch das Gelände. In ausgedehntestem Maße findet dieses Umherstreifen im Anschluß an die Regenzeit statt; in den Monaten April bis Juni, wenn die Beeren heranreifen, die Wurzeln sprießen und überall reichlich Wassertümpel zu finden sind, aus denen der Eingeborene seinen geringen Bedarf decken kann. Unmittelbar im Anschluß an die Regenzeit kommen aber in diesen Gegenden auch die Moskitos, insbesondere die Anopheles, zur Entwickelung, und bald nach ihrem Erscheinen setzt die Fieberzeit ein. Es erhellt daraus, wie gefährlich für meinen Versuch dieses Umherstreifen der Bevölkerung war und wie ich mich vor allem vergewissern mußte, ob und in welchem Umfange von seiten der ohne festen Wohnsitz umherstreifenden Bergdamara für meine 4 Orte eine Gefahr drohte. Dennoch wäre es ein vergebenes Bemühen gewesen, bald nach der Regenzeit mit den Untersuchungen dieser Leute zu beginnen; man wird ihrer gar nicht habhaft, und erst wenn die in der Regenzeit entstandenen Tümpel ausgetrocknet sind (etwa August), ziehen sich die Bergdamara nach den ständigen Wasserstellen zurück und sind nun erst einer allgemeinen Untersuchung zugängig.

Unter Berücksichtigung dieser Verhältnisse habe ich mit der Untersuchung jener weiter entfernten Plätze erst am Ende der Trockenzeit (Oktober) begonnen, indem ich durch zahlreiche

Patrouillenritte in das Gelände die einzelnen Wasserstellen absuchte.

Als Führer diente mir ein äußerst zuverlässiger Bergdamarasoldat der Truppe. Es wäre ja natürlich erheblich bequemer gewesen, wenn ich die Eingeborenen an einen bestimmten Punkt aus der ganzen Umgebung hätte zusammenbringen können. Allein ein derartiges Vorgehen würde zu ganz unzuverlässigen Resultaten

geführt haben; die Eingeborenen hätten einem derartigen Rufe nur zum geringsten Teile Folge geleistet. Daher muß man dieselben zum Zwecke der Blutentnahme aufsuchen, und um einen ungefähren Begriff zu geben, wie zeitraubend diese Nachforschungen in einem solchen Lande sind, will ich hier einen Ritt kurz skizzieren, den ich von Franzfontein über Cauas und Namatanga nach Nubis — die Plätze finden sich auf der vorstehenden Skizze vermerkt — zum Zweck der Untersuchung von Eingeborenen gemacht habe.

Auf dem Wege von Cauas nach Namatanga traf ich am 6. November 1901 etwa 12 km nordwestlich von Cauas auf eine mir als Zunegab bezeichnete Wasserstelle, wo ich eine Werft von 26 Bergdamara auffand; von dem Vorhandensein dieser Wasserstelle hatte ich vorher nichts zu erfahren vermocht, und auf den Karten findet sie sich nicht angegeben. In Namatanga, wo ich am Mittag des 7. November eintraf, entnahm ich von dem dortigen Farmer, einem Buren, von 6 Hottentotten und 11 Bergdamara Blutpräparate. Von Namatanga aus ritt ich nach dem nördlich an der Gebirgspforte gelegenen Kaudamas, wo sich, wie man mir mitgeteilt hatte, Bergdamara aufhalten sollten. Nach 2 starken Reitstunden gelangte ich am Abend des 7. November an die Wasserstelle Orubob, wo ich in 3 Pontoks 15 Bergdamara antraf. Am Mittag des 8. November erreichte ich Kaudamas, wo mir im Laufe desselben und des folgenden Tages 42 Bergdamara zugeführt wurden. Etwa um dieselbe Strecke, um welche Kaudamas nördlich Orubob liegt, also 9—10 km, befindet sich nördlich Kaudamas am Nordausgange der Gebirgspforte, die sich in ihrer Mitte zu einer breiten Fläche weitet, der Platz Nubis, von dem ich bereits 2 Bewohner in Namatanga angetroffen hatte. Hier fand ich am 9. November eine Bergdamarawerft von 28 Pontoks vor, deren Bewohner ich zwar nicht sämtlich erreichen konnte — 15 waren angeblich weit fort und erst in 4—5 Tagen zu erwarten — doch konnte ich immerhin von 56 Bergdamara und 13 dort wohnenden Hereros Blutpräparate entnehmen. Am 12. November war ich wieder in Franzfontein, hatte also eine Woche gebraucht, um von 170 Eingeborenen Blutpräparate zu gewinnen. Im ganzen habe ich auf solchen Patrouillenritten, auf denen ich insgesamt etwa 3500 km zu Pferde zurücklegte, außer den ersterwähnten 4 Orten Franzfontein, Tutara, Tsumamas und Cauas 12 derartige Plätze aufgesucht und so noch von 512 Eingeborenen Blutpräparate entnommen. Es stellte sich die überraschende Tatsache heraus, daß ganz außerordentlich wenig Malaria an diesen vom Verkehr abgelegenen Orten vorkommt, daß ich also den Kampf auf die 4 ursprünglich in Angriff genommenen Plätze beschränken konnte. Bei meinen eigenen Beobachtungen und fortgesetzten Nachfragen unter den Eingeborenen ergab es sich, daß die Bergdamara jener Gegend innerhalb bestimmter Grenzen hin und her ziehen, die sie im allgemeinen nicht überschreiten. Diese Grenze bildet nach dem Westen zu etwa die Linie Franz-

fontein — Otjitambi (s. Skizze S. 194), westlich davon liegt das öde Caocofeld, im Norden bildet die vom Etendekagebirge nach Südosten ziehende Bergkette die Grenze, östlich die Linie Aimab — Outjo und im Süden ein Bergzug, der sich von Franzfontein ausgegen die Outjo-Sandsteinterrasse erstreckt. Selbstverständlich werden diese Grenzen von den Eingeborenen mehrfach überschritten, und von außen ziehen Fremde herein, jedoch nicht in einem für die Malariabekämpfung wesentlich in Betracht kommenden Umfang.

Für die Art der nun folgenden Behandlungsweise der als malariabehaftet Befundenen muß ich, um nicht den Rahmen der Arbeit zu überschreiten, auf meinen Bericht verweisen. Es sei mir hier nur gestattet, eine Uebersicht über den erhaltenen Erfolg, sowie eine Erörterung der erlittenen Mißerfolge anzuknüpfen.

Während sich unter den in Franzfontein Ansässigen im Jahre 1901 rund 75 Proz. Parasitenträger fanden, konnten im folgenden Jahre trotz mehrfach wiederholter Untersuchungen nur bei etwa 8 Proz. der Bevölkerung Malariaparasiten nachgewiesen werden. Die Behandlung war im wesentlichen mit dem August 1901 abgeschlossen worden, in den folgenden Monaten wurden nur an einzelne Nachzügler und einige während der vorhergehenden Zeit mit mehrfachen Unterbrechungen Behandelte Chinin verabreicht. Während 1901 63 Fieberfälle vorgekommen waren, konnten 1902 nur im ganzen 7 Erkrankungen an Malariafieber aufgefunden werden.

In Tutara, wo im Jahre 1901 71 Proz. Malariaträger waren, fanden sich 1902 nur bei 11 unter 131, also etwa 7,5 Proz. Malariaparasiten, von diesen 11 waren 5 nach Abschluß der Behandlung malariabehaftet nach Tutara von außerhalb zugezogen, so daß sich die positiven Befunde unter den im Vorjahr in Tutara Untersuchten auf 6 (3,7 Proz.) erniedrigen.

In Franzfontein wie in Tutara ist also die Zahl der positiven Fälle um $^9/_{10}$ durch die im vorhergehenden Jahre erfolgte Chininbehandlung vermindert worden.

In Tsumamas und Cauas, wo sich im Vorjahr 57 bezw. 29,6 Proz. positive Fälle gefunden hatten, war überhaupt kein Parasitenträger mehr zu entdecken. Für Tsumamas ist dieser Erfolg um so bemerkenswerter, als ich hier den Versuch gemacht hatte, die Behandlung der Malariabehafteten auf 2 Monate zu beschränken, indem ich jeden Sonntag und Montag, also jeden 6. und 7. Tag

daselbst Chinin austeilte. Es geschah das, weil die Bewohner dieses Ortes am Sonntag aus dem Felde zur Kirche kommen — Tsumamas ist Missionsstation, der Gottesdienst wird von dem Schulmeister, einem Hottentotten, abgehalten — und es sich als praktisch herausgestellt hatte, den Leuten an diesen Tagen das Chinin zu verabreichen. Wie es sich ergeben hat, führte diese abgekürzte Chininbehandlung völlig zum Ziele, während mich in Franzfontein eine 3-monatige Behandlung mit Zwischenräumen von 8 Tagen in mehreren Fällen im Stich ließ.

Ueber die angestellten Untersuchungen an den 4 von mir beobachteten Plätzen gibt die folgende Liste eine Uebersicht:

Uebersicht über die Untersuchungen in Franzfontein, Tsumamas, Tutara, Cauas.

Untersuchungsort	Bis 30. Sept. 1901			Vom 1. Okt. 1901 bis Anfang Juni 1902				
	gesamt	positiv		in Zugang	positiv 1902	Von den 1902 Positiven waren		Gesamtsumme d. Untersuchten
		Summe	Proz.		Summe	behandelt	nicht behandelt	
Franzfontein, Ansässige und Durchziehende	280	178	63,3	62	17	11	6	342
Franzfontein, Ansässige	170	127	75	23	14 [1])	11	3	
Tsumamas	161	92	57	26	—			187
Tutara	131	93	71	18	11 (6+5)[2])	4	7 (2+5)	149
Cauas	161	48	29,6	14	—			175

Gesamtsumme: 853

Eigentliche Mißerfolge der konsequent durchgeführten Chininbehandlung habe ich also nur in verhältnismäßig wenigen Fällen zu erleiden gehabt. Entweder war wohl das in Lösung ja besonders schlecht schmeckende Chinin von den Eingeborenen wieder erbrochen worden, oder es gelangte infolge von Verdauungsstörungen mangelhaft zur Resorption, oder aber es wurde trotz aller von mir angewendeten Aufmerksamkeit heimlich ausgespieen. Diese List hatte zu einer Zeit derartig um sich gegriffen, daß ich mich entschließen mußte, zur subkutanen Einverleibung

1) Dazu 1 von Cauas nach Franzfontein übergesiedelte Hottentottin.
2) Nachträglich zugezogen.

des Mittels zu greifen, so daß ich in wenigen Tagen 340 Injektionen an die Bewohner von Franzfontein austeilte, darunter nur eine mit nachfolgendem Absceß. Die Wirkung war die, daß man es doch vorzog, das Chinin vom Munde aus aufzunehmen.

Dennoch kamen einige Fälle vor, in denen es mir nicht angängig erscheint, das Versagen des Chinins mit den oben angeführten Möglichkeiten zu erklären. Ganz besonders ist mir ein Fall im Gedächtnis, welcher im folgenden Jahre der Ausgangspunkt einer kleinen Familienepidemie wurde, indem er die Malariaparasiten mit in das folgende Fieberjahr herüberbrachte. Da auf diese Weise 6 positive Befunde im folgenden Jahr entstanden sind — im ganzen wurden 14 in Franzfontein ermittelt — so hat dieser Fall mir mein Resultat nicht unwesentlich verschlechtert. Es handelte sich um ein 4-jähriges Bergdamaramädchen, das vom 2. Mai 1901 in der üblichen Weise Chinin erhalten hatte. Am 15. Juli 1901 fanden sich bei ihm noch Parasiten im Blut, am 1. Aug. 1901 sogar ein Halbmond. Das Kind wurde daher zeitweise mit subkutanen Einspritzungen abwechselnd mit Chinin innerlich, an den Chinintagen zweimal täglich die einfache Dose, also das Doppelte der einfachen Tagesgabe, behandelt. Diese Art der Darreichung wurde bis in den Oktober 1901 hinein fortgesetzt. Trotzdem fand sich bei dem Kinde am 8. März 1902 wieder ein Halbmond. Im April desselben Jahres wurden nun bei den 5 übrigen in demselben Pontok wohnenden Familienmitgliedern Malariaparasiten entdeckt, nachdem wiederholte vorhergehende Untersuchungen ein negatives Ergebnis gehabt hatten; ich muß also annehmen, daß von diesem Kinde aus eine Uebertragung durch Moskitos auf die übrige Familie stattgefunden hat. Zum Glück stand der Pontok etwa 500 m weit von den übrigen Hottentottenpontoks entfernt, so daß eine weitere Infektion nicht zu stande kam.

Es ist das allerdings der einzige vollständige Mißerfolg meiner Chininbehandlung gewesen, dennoch fanden sich in Franzfontein wie an den übrigen Plätzen einzelne Leute, bei denen durch eine 2 bezw. 3 Monate fortgesetzte Chininbehandlung die Parasiten nicht zum Verschwinden gebracht waren; es gelang dies aber bald nach einer daraufhin eingeleiteten, besonders sorgfältigen und energischen Kur. Ich glaube, daß man mit derartigen überaus wichtigen Fällen von Versagen der Chininkur stets zu rechnen haben wird; selbst wenn man, wie ich das in Franzfontein bei den wenigen Nachzüglern für das Jahr 1902 durchgeführt habe,

etwa jeden 8., 9. und 10. Tag das Chinin austeilt. Welche Art der Chininbehandlung man auch wählen mag, und die wird sich häufig nach den speziell vorliegenden Verhältnissen richten, die Hauptsache bleibt, daß man nach Beendigung der Hauptkampagne mit allen Kräften danach strebt, die nun noch etwa vorhandenen Parasitenträger ausfindig zu machen. Besondere Sorgfalt verdienen hier die vordem positiv Befundenen, die man am besten an 3, ja 4 Tagen hintereinander untersucht.

Was endlich die prophylaktische Anwendung des Chinins anbetrifft, so habe ich mich und meine Familie durch regelmäßiges Einnehmen von je 1 g jeden 8. und 9. Tag während der Moskitomonate — April bis Juni — völlig gesund erhalten, während mein Wagenpersonal, 2 Hottentotten und 1 Bergdamara, in Franzfontein an Malaria erkrankte. Die Leute hatten es während meiner zeitweiligen Abwesenheit unterlassen, das verordnete Chinin zu nehmen.

Nach meiner Abreise aus Franzfontein (Juni 1902) übernahm der dortige Ansiedler Herr Janson in der entgegenkommendsten Weise die Austeilung des Chinins an die wenigen noch einer Nachkur bedürftigen bis zum Juli 1902. Inzwischen ist zur Bekämpfung der Malaria weder in Franzfontein noch in den umliegenden Plätzen etwas geschehen, und ich war daher nicht wenig gespannt, wie sich im Jahre 1903 die Malaria in Franzfontein verhalten würde. Es war ja nicht unwahrscheinlich, daß die Malaria in kürzester Zeit wieder von diesem Platze Besitz ergreifen und die Folgen meiner Bemühungen bald verwischen würde.

Dies ist nun aber bemerkenswerter Weise nicht eingetreten. Herr J., der mich im Verein mit dem Missionar Herrn Riechmann in Franzfontein bereits in den beiden vorhergegangenen Jahren auf das bereitwilligste und zuverlässigste bei der Austeilung des Chinins unterstützte, hat auch in diesem Jahre der Sache dadurch einen wesentlichen Dienst geleistet, daß er sich um den Gesundheitszustand der Eingeborenen von Franzfontein kümmerte und in den Monaten März, April, Mai und Juni, welche die Fiebermonate für Franzfontein sind, von sämtlichen am Platze befindlichen Eingeborenen Blutpräparate entnommen und dieselben zur Untersuchung eingeschickt hat. Unter 146 auf diese Weise mehrfach untersuchten Leuten fanden sich nur 3 Malariaträger; 2 davon waren mir von Herrn J. als fieberkrank Gewesene bezeichnet. Alle 3 Fälle waren bereits in den beiden vorhergegangenen Jahren in Chininbehandlung gewesen, stellen also

Rezidive bezw. nicht geheilte Fälle dar. Der eine Kranke, bereits 1901 schwerkrank an Malaria, ist am Schwarzwasserfieber gestorben.

Ein Fall von Neuerkrankung ist in diesem Jahre überhaupt nicht vorgekommen.

Dieses über alle Erwartungen günstige Ergebnis ist in der Tat äußerst bemerkenswert. Wenn es einem einzelnen in einjähriger Tätigkeit gelingt, einen von Malaria durchseuchten Platz, dessen Bevölkerung in ausgedehntem Maße im Lande umherzieht, derartig frei von Malaria zu machen, daß in den beiden folgenden Jahren keine nennenswerte Zahl von Parasitenträgern oder Erkrankungsfällen von Malaria geschaffen wird, obwohl nichts mehr geschieht, die begonnene Bekämpfung fortzusetzen — dann leistet die Methode das denkbar Mögliche und fordert dazu heraus, auf schwierigere und die schwierigsten Verhältnisse angewendet zu werden.

Denn das geht aus dem Geschilderten ohne weiteres hervor, daß ich in Franzfontein insofern günstige Verhältnisse antraf, als der Platz abgelegen, wenn auch durchaus nicht abgeschlossen liegt, und wenn sich die Nachbarorte auch gleichfalls erheblich von Malaria befallen zeigten, so war doch die weitere Umgebung nahezu malariafrei, daher fand ich bald festen Boden unter mir. Hierzu kommt die Gunst der Witterungsverhältnisse und die damit zusammenhängende zeitliche Beschränkung der Fieberzeit (April bis Juni) mit zwischenliegenden langen, von Neuinfektionen freien Zwischenräumen.

Es ist überdies erheblich leichter, in dem nervenstärkenden Klima Südwestafrikas die intensive Arbeit des Mikroskopierens u. s. w. zu leisten, als etwa in dem Treibhausklima Kameruns. In Südwestafrika regnet es 4, höchstens 5 Monate, dazu mit großen Unterbrechungen, in Kamerun 9 Monate, davon 4 fast ununterbrochen. Es liegt also auf der Hand, wie diese besonderen Umstände in tropischen Kolonien ein Vorgehen, wie ich es eben für Südwestafrika beschrieben habe, ganz bedeutend erschweren müssen, wenn auch in anderen, tropischen, Kolonien, wie beispielsweise in Kamerun, die örtlichen Verhältnisse insofern günstiger liegen, als nur ein ziemlich schmaler Küstenbezirk den eigentlichen Malariaherd bildet. Zu den ungünstigen Witterungsverhältnissen kommt, daß unter dem besonders das Herz schwächenden Einfluß des

Tropenklimas die Malaria der Aequatorialgegend im allgemeinen ein weit bösartigeres Aussehen trägt, als in Deutsch-Südwestafrika, wo sie nur unter besonderer Ungunst der Verhältnisse, wie z. B. gelegentlich der Absperrung gegen die Rinderpest 1897 und 1898 im Norden des Schutzgebietes, einen gefährlichen Charakter annimmt, und endlich kommt, wenigstens nach den Beobachtungen Plehns, für Kamerun die dort scheinbar nicht seltene Ueberempfindlichkeit gegen das Chinin in Betracht. Diese ganz bedeutenden Schwierigkeiten wird gewiß niemand übersehen, der die Uebertragbarkeit von Resultaten, die an anderen Orten gewonnen sind, auf die tropischen Verhältnisse beurteilen will, und nichts wäre im Interesse der Sache verfehlter als ein zu weitgehender und unbegründeter Optimismus.

Dennoch kann man sich auf der anderen Seite der Ueberzeugung nicht verschließen, daß mehr geschehen muß, als bisher geleistet wurde, um auch in den tropischen Kolonien die Macht der Malaria zu brechen. Wenn, wie Plehn mitteilt, in Kamerun in den Jahren 1890/95 unter den doch gewiß kräftig und gesund herausgekommenen, in den besten Jahren stehenden Europäern eine Mortalität von 11,2 Proz. festgestellt wurde und 77 Proz. aller Todesfälle der Malaria zur Last fallen, so muß man dieses Klima mit Plehn als mörderisch bezeichnen, und es drängt sich die Frage auf, ob die Wissenschaft kein Mittel zur Hand hat, diesen schrecklichen Verlust an Menschenleben zu verringern. Die bisherigen, nach dem Vorgehen von Koch angestellten Versuche in Istrien, in den Maremmen von Toscana, in Deutsch-Südwestafrika, endlich in Ostafrika, wo Ollwig gegen den mächtigen Feind mit offenbarem Erfolge ankämpft, haben aber gezeigt, daß das von Koch an die Hand gegebene Prinzip der Malariabekämpfung sich auf die verschiedenartigsten Verhältnisse mit Erfolg anwenden läßt, und das Ergebnis dieser Versuche fordert ohne Zweifel zu ihrer weiteren Fortsetzung in den von der Malaria heimgesuchten Kolonien auf. Dieser Kampf, den man angesichts der bestehenden Zustände unternehmen muß, wollen wir in den wirklichen Besitz unserer Kolonien gelangen, wird nicht in einigen wenigen Jahren zu Ende geführt werden. Wie die Malaria Jahrhunderte brauchte, um sich in den Tropen zu der Machtstellung zu entwickeln, die sie heute besitzt, so wird sie sich nicht in wenigen Jahren daraus vertreiben lassen, und es wird Jahre harter Arbeit und eines heißen Kampfes bedürfen, ehe

wir auf dem von R. Koch vorgezeichneten Wege, der allein Aussicht auf dauernden Erfolg verheißt, am Ziele sind.

Langsam, Schritt vor Schritt, wird der Malaria der Boden abgerungen werden müssen, durch allgemeine hygienische Maßnahmen, aus denen man eine den örtlichen Verhältnissen angepaßte Moskitobekämpfung, wo sie möglich ist, nicht ausschließen wird, wie ganz besonders und vor allem durch die planmäßige Vernichtung der Malariakeime im kranken wie im anscheinend gesunden Menschen.

Sache der beteiligten Kreise wird es sein, diesen Kampf auf der ganzen Linie zu beginnen, seine Durchführung zu ermöglichen und so eine der größten Kulturaufgaben aller Zeiten zu übernehmen: die Ausrottung der Malaria. Einen mächtigen Damm noch bildet das Tropenfieber gegen die Ausbreitung aller Kultur in den fernen Ländern; doch schon ist Bresche gelegt in diesen Wall durch die Aufklärung, welche die Wissenschaft brachte.

Nicht mehr einem dumpfen Fatalismus ergeben braucht der Ansiedler, der Beamte, der Soldat der Malaria entgegenzugehen, die Krankheit beginnt ihren Schrecken und ihre Unüberwindlichkeit zu verlieren im Lichte der Kochschen Forschung.

Ueber Segelschiff-Beriberi.

Von

Dr. B. Nocht,

Hamburger Physikus und Hafenarzt,
Chefarzt des Seemannskrankenhauses und Institutes für Schiffs- und Tropenkrankheiten.

Im Jahre 1900 brachte die deutsche nautische Zeitschrift „Hansa“ eine Reihe von Mitteilungen über seeamtliche Verhandlungen, die Erkrankungen auf deutschen Segelschiffen zum Gegenstand hatten. Diese Erkrankungen waren von den Seeämtern, zum Teil auf Grund ärztlicher Gutachten, für Beriberi erklärt und auf Einschleppung des Krankheitsstoffes der Beriberi an Bord durch Menschen, Lebensmittel, Trinkwasser u. dgl. zurückgeführt worden. Man hatte einzelne Häfen namhaft gemacht, die besonders häufig für solche Einschleppungen auf die dort verkehrenden Schiffe in Betracht kommen sollten, und vor dem Einnehmen von Lebensmitteln und Trinkwasser in diesen Häfen gewarnt. Ich hielt es damals für nützlich, in einem kleinen, für Laien berechneten Artikel in der oben genannten Wochenschrift unter anderem darauf hinzuweisen, daß die Diagnose der Beriberikrankheit in den in Rede stehenden Fällen durchaus nicht sicher sei, daß es sich meiner Ansicht nach vielmehr um eine skorbutartige Krankheit handeln dürfte, und daß ich die Warnungen der Seeämter vor dem Einnehmen von Proviant und Trinkwasser in gewissen Häfen für recht bedenklich hielte. Die Erkrankungen waren nämlich unter denselben Verhältnissen wie sonst Skorbut und zum Teil zusammen mit Skorbutfällen im Laufe langdauernder Seereisen an Bord aufgetreten und waren nach dem Anlaufen des nächsten Hafens bei Verabreichung von frischem Proviant, namentlich frischem Gemüse, ebenso wie die echten Skorbutfälle zum allergrößten Teil rasch und vollständig geheilt worden. Statt vor dem Einnehmen von Lebensmitteln und Proviant in gewissen Häfen

zu warnen, sollte man lieber zur Verhütung der Krankheit empfehlen, daß bei jeder Gelegenheit und so reichlich wie möglich frischer Proviant an Bord genommen werden möchte.

Kurze Zeit darauf (Lancet, 22. Sept. 1900) berichtete Bullmore von ähnlichen Fällen, die er in Falmouth beobachtet hatte und die sämtlich von Segelschiffen stammten, die diesen Hafen angelaufen hatten. Bullmore nennt die Krankheit Beriberi, glaubt aber nicht, daß sie mit der Beriberi Ostasiens identisch ist, sie sei nicht infektiös, hänge weder mit Reisnahrung noch mit dem Reishandel zusammen (von 51 Schiffen mit Reisladung hatten nur 4 Fälle von Beriberi an Bord), sondern sei wahrscheinlich eine Autointoxikation infolge von Verdauungsstörungen, die sich im Laufe langer Seereisen bei ungeeigneter Ernährung einstellten. In Norwegen hat das häufige Vorkommen einer Krankheit mit beriberiartigen Erscheinungen auf Segelschiffen in den letzten Jahren die Aufmerksamkeit derart erregt, daß die Regierung eine ärztliche Kommission zur Untersuchung dieser Verhältnisse einsetzte. Ihr Bericht ist im Jahre 1902 veröffentlicht worden. Die Kommission stellte fest, daß die Krankheit auf norwegischen Segelschiffen weit häufiger ist als auf den Segelschiffen anderer Nationen. In zweiter Linie kommen nach dem Bericht die deutschen Segelschiffe. Immer handelte es sich um Schiffe mit europäischer Besatzung. Auf Dampfern käme die Krankheit sehr viel seltener vor. Erst Anfang der 90er Jahre seien die ersten Fälle davon bekannt geworden. Das aus Konsulatsberichten, Aussagen von Kapitänen und Seeleuten, Krankengeschichten u. dgl. von der Kommission zusammengestellte Untersuchungsmaterial umfaßt 104 Segelschiffe, worunter 79 norwegischer Flagge, mit im ganzen 547 Kranken (473 Norweger) und 85 Toten (71 Norweger). Die Krankheit wird für echte Beriberi erklärt. Beriberi sei der orientalische Name für eine multiple Neuritis, die auf Toxinwirkung infolge Genusses verdorbener vegetabilischer oder animalischer Nahrungsmittel beruhe. Die vegetabile Form sei die asiatische Beriberi und werde hauptsächlich durch den Genuß von verdorbenem Reis hervorgerufen. Die animalische Form erscheine am häufigsten unter den Besatzungen europäischer Segelschiffe und sei hauptsächlich auf den langen Gebrauch verdorbenen Büchsenfleisches zurückzuführen. Mit Skorbut hätten diese Erkrankungen nichts zu tun. In keinem einzigen Falle seien Angaben über die für Skorbut charakteristischen Blutungen in der Haut und im Zahnfleisch zu finden gewesen.

Im folgenden habe ich die mir bekannt gewordenen Fälle ähnlicher Erkrankungen auf den im Hamburger Hafen verkehrenden Segelschiffen und auf deutschen Segelschiffen überhaupt zusammengestellt. Teils handelt es sich um eigene, teils um solche Beobachtungen, die vor meiner Anstellung in Hamburg gemacht und in den Akten des hamburgischen Medizinalkollegiums niedergelegt waren, teils um Fälle, die in den vom Reichsamt des Innern herausgegebenen Verhandlungen und Entscheidungen des Oberseeamtes und der Seeämter veröffentlicht sind. In allen Fällen war die Besatzung europäischer Herkunft.

1) 1890. Bark Marie (von Brake), 10 Mann Besatzung. Auf Rückreise von der Westküste Amerikas nach Queenstown (England) Kapitän und 8 Mann erkrankt, Kapitän gestorben. — S.A. [1]), Bd. IX, S. 603.
2) 1890. Schiff Undine, 19 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von Rangun nach Hamburg Kapitän und 15 Mann erkrankt, 3 Tote. — A. d. M.Koll. [2]).
3) 1891. Schiff Emilie, 16 Mann Besatzung. Auf der Reise von Blyth nach der Westküste Amerikas nach 3-monatlicher Dauer der Reise fast die gesamte Mannschaft erkrankt, Kapitän und 2 Mann gestorben. — S.A., Bd. X, S. 304.
4) 1891. Schiff Esmeralda, 14 Mann Besatzung. Auf der Rückreise vom Bismarckarchipel nach Hamburg wurde Brisbane als Nothafen angelaufen, weil fast die ganze Besatzung erkrankt war, 2 Tote. — A. d. M.Koll.
5) 1892. Schiff Nereus, 24 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von der Westküste Amerikas nach Hamburg erkrankten 14 Mann, 1 Toter. — A. d. M.Koll.
6) 1894. Brigg Marie (von Elsfleth), 9 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von der Westküste Amerikas nach Hamburg erkrankten der Kapitän und 3 Mann, Kapitän gestorben. — S.A., Bd. XI, S. 326.
7) 1895. Schiff Okeia, 18 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von der Westküste Amerikas nach Hamburg erkrankten 2 Mann. — Eigene Beobachtung.
8) 1895. Bark Freia (von Brake), 14 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von der Westküste Amerikas nach Queenstown (England) erkrankten 11 Mann. — S.A., B. XI, S. 557.
9) 1896. Bark Hedwig, 15 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von der Westküste Amerikas nach Europa erkrankten 14 Mann, Kapitän und 2 Mann gestorben. — S.A., Bd. XII, S. 331.

---

1) S.A. bedeutet: Entscheidungen des Oberseeamtes und der Seeämter des Deutschen Reiches, Hamburg, L. Friedrichsen & Co.

2) A. d. M.Koll. bedeutet: Akten des Hamburger Medizinalkollegiums.

10) 1896. Schiff Freya (von Blankenese), 17 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von der Westküste Amerikas nach Hamburg erkrankten der Kapitän und 3 Mann, Kapitän gestorben. — Eigene Beobachtung.

11) 1897. Schiff Olga, 20 Mann Besatzung. Auf der Reise von Samarang nach Nordamerika erkrankten 15 Mann, 6 Tote. — S.A., Bd. XIII, S. 297.

12) 1898. Schiff Mimi, 16 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von der Westküste Amerikas nach Europa erkrankte ein großer Teil der Besatzung. — S.A., Bd. XIII, S. 367.

13) 1898. Schiff Kopernikus, 22 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von Rangun nach Falmouth erkrankten der Kapitän und 8 Mann, Kapitän und 1 Mann gestorben. — S.A., Bd. XIII, S. 227.

14) 1899. Schiff Callao, 16 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von der Westküste Amerikas nach Falmouth erkrankten der Kapitän und 5 Mann, 1 Toter. — S.A., Bd. XIII, S. 363.

15) 1899. Schiff Dorothea, 14 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von der Westküste Amerikas nach Europa erkrankte fast die gesamte Besatzung, Kapitän und 1 Mann gestorben. — S.A., Bd. XIII, S. 717.

16) 1899. Schiff Taurus (norweg.), 11 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von Caravella (Florida) erkrankten der Kapitän und 7 Mann, 4 Tote.

17) 1900. Schiff Planet, 14 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von der Westküste Amerikas nach Queenstown erkrankten 4 Mann, Kapitän und 2 Mann gestorben. — S.A., Bd. XIV, S. 441.

18) 1900. Schiff Amerika (norweg.), 7 Mann Besatzung. Auf der Reise von Mexiko nach Südafrika erkrankte fast die ganze Besatzung. — Angaben eines im Hamburger Seemannskrankenhause behandelten Schiffsmannes der Amerika, der wegen seiner Erkrankung vom Schiff entlassen und krank als Passagier mit einem Dampfer in seine Heimat (Altona) gereist war. Er ist 4 Wochen in unserem Seemannskrankenhause behandelt worden.

19) 1900. Schiff Bussard, 9 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von Rangun erkrankte die gesamte Besatzung, Kapitän gestorben. — S.A., Bd. XIV, S. 327, und eigene Akten.

20) 1900. Schiff Kathinka, 14 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von der Westküste Amerikas erkrankte die gesamte Besatzung, 4 Tote. — S.A., Bd. XIV, S. 106.

21) 1900. Schiff Arnold, 15 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von der Westküste Amerikas erkrankten der Kapitän und 6 Mann, Kapitän gestorben. — Eigene Akten und „Hansa", deutsche nautische Zeitschrift, 1901, No. 25.

22) 1901. Schiff Halvar (schwed.), 14 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von Rangun nach Hamburg erkrankte fast die gesamte Besatzung. — Eigene Beobachtung.

23) 1901. Schiff Vigilant, 10 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von Jaluit erkrankten 7 Mann, von denen 2 starben. — Verhandlungen des Seeamtes zu Hamburg von 1900/1902.

24) 1901. Schiff Nederland (holländ.), 25 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von der Westküste Amerikas nach Hamburg erkrankten 22 Mann, 2 Tote. — Eigene Beobachtung.

25) 1901, Schiff Okeia, 15 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von der Westküste Amerikas erkrankten fast sämtliche Leute an Bord. — Eigene Beobachtung.

26) 1901. Schiff Cambusdown (norweg.), ? Mann Besatzung. Auf der Reise von Savannah (Florida) nach Rio erkrankten 8 Mann, 1 Toter. — Angaben eines mit Dampfer nach Hamburg krank zurückgekehrten Schiffsmannes von der Cambusdown.

27) 1902. Schiff Lily (norweg.), 11 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von Carabella (Florida) nach Hamburg erkrankten 4 Mann, 1 Toter. — Eigene Beobachtung.

28) 1902. Schiff Kaiser, 23 Mann Besatzung. Auf der Rückreise vom Mississippi nach Bremerhaven erkrankten 7 Mann. — Verhandlungen des Seeamtes Bremerhaven vom 20. November 1902.

29) 1902. Schiff Leto (norweg.), 11 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von Mexiko nach Hamburg erkrankten 2 Mann, 1 hier gestorben. — Eigene Beobachtung.

30) 1903. Schiff Nederland (holländ.), 25 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von der Westküste Amerikas erkrankten 2 Mann. — Eigene Beobachtung.

31) 1903. Schiff Wilhelmine (dän.), 14 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von der Westküste Amerikas nach Hamburg erkrankten 2 Mann. — Eigene Beobachtung.

32) 1903. Schiff Martha Bockhahn, 14 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von der Westküste Amerikas nach Hamburg erkrankten 3 Mann. — Eigene Beobachtung.

33) 1903. Schiff Medbör (norweg.), 10 Mann Besatzung. Auf der Rückreise von Yukatan nach Hamburg erkrankte die ganze Besatzung. — Eigene Beobachtung.

Als No. 34 möchte ich diesen Fällen hinzufügen eine Beobachtung von Seiffer (Münchner medizinische Wochenschrift) 1900, No. 22) über ein deutsches Segelschiff mit 14 Mann Besatzung, auf dem im Jahre 1899 auf der Reise von Rangun nach Santos der Kapitän und 4 Mann an beriberiartigen Erscheinungen erkrankten. Der Name des Schiffes ist in der Veröffentlichung nicht genannt; die Angaben über den Reiseweg, den das Schiff genommen, passen auf keines der oben angeführten Schiffe. Die Angaben stammen von einem Schiffsmann, der in Santos ausgeschifft wurde, mit einem Dampfer die Heimreise antrat und in Berlin die Charité wegen seines Leidens aufsuchte.

Die Krankheitserscheinungen und ihr Verlauf gestalteten sich in allen obigen Fällen ziemlich gleich. Zur ärztlichen Beobachtung kamen zwar meist nur die Rekonvaleszenten, in seltenen Fällen die Endstadien der schweren Fälle, nie die Anfangserscheinungen; aber die sehr zahlreich vorliegenden Angaben der Patienten geben auch von dem Beginn der Krankheit ein deutliches Bild. Die Krankheit verläuft nie akut, sie dauert auch in den am schnellsten verlaufenden Fällen mehrere Wochen, oft auch Monate. Sie beginnt mit Appetitlosigkeit, Brechreiz, hartnäckiger Verstopfung und dem Gefühle allgemeiner Mattigkeit. Oft wird von dem Auftreten eines Bläschenausschlages im Munde berichtet. Hierzu gesellen sich bald Anschwellungen um die Fußknöchel, die nach oben langsam, aber stetig in der Folge zunehmen und schließlich den Unterleib und die Brust erreichen. Dabei Gefühl von Ameisenkribbeln und leichter Taubheit (Papiersohlengefühl) in den Füßen. Zunehmende Kurzatmigkeit und Herzklopfen. Die Kranken bewegen sich ausnahmslos mit den geschwollenen Beinen noch wochenlang umher; bettlägerig werden sie erst durch die zunehmende Schwellung und die damit verbundene Kurzluftigkeit. Der Tod erfolgt unter den Erscheinungen der Herzschwäche; oft treten gegen das Ende noch einmal starke Magenbeschwerden, Schmerzen, Erbrechen, selbst Blutbrechen, auf. Fieber scheint sich nur als Komplikation zu zeigen (sehr häufig Malariafieber). In sehr vielen Fällen ist die Krankheit mit Hemeralopie verbunden. Solange das Schiff sich in See befindet und keinen frischen Proviant einnehmen kann, zeigt die Krankheit bei keinem der Befallenen irgend welche Neigung zur Heilung; die Erscheinungen werden im Gegenteil von Tag zu Tag ernster, und je länger die Reise dauert, desto mehr werden bis dahin Gesunde von der Krankheit ergriffen. Erst wenn das Schiff einen Hafen anläuft oder in See von einem vorüberfahrenden Dampfer, wie dies in mehreren Fällen berichtet wird, frischen Proviant, namentlich frisches Gemüse, erhält, ändert sich das Bild. Todesfälle kommen nur noch in den ersten Tagen danach bei den ganz schweren Fällen vor. Die übrigen erholen sich regelmäßig in den ersten 8—14 Tagen derartig schnell und vollständig, daß man ihnen von der Krankheit fast nichts mehr anmerkt. In fast allen seeamtlichen Verhandlungen findet man den Ausdruck des Erstaunens darüber, wie schnell die Ueberlebenden unter günstigen Bedingungen die Krankheit überwunden haben. Schon nach 4—5 Tagen kehrten sie oft aus dem Kranken-

haus an Bord zurück und wollten ihren Dienst wieder antreten. Es verblüfft immer von neuem, wenn der Kapitän und die Mannschaften eines solchen Schiffes bei der Ankunft in Hamburg berichten, daß an Bord ihres Schiffes die Beriberikrankheit geherrscht habe. So und so viele seien gestorben. Die übrigen alle, wie sie vor einem stehen, seien in Falmouth oder Queenstown, welche Häfen in solchen Fällen häufig als Nothäfen angelaufen werden, vor einigen Wochen wegen Beriberi schwerkrank ins Krankenhaus gekommen, seien aber nach wenigen Tagen geheilt entlassen. In der Tat findet man bei den Leuten dann meist außer einer geringen Blässe der Haut nur noch Spuren von Knöchelödem und vielleicht noch Andeutungen von Hemeralopie. Keine Herzerscheinungen mehr, keine neuritischen Symptome. Ausnahmen sind sehr selten. Eine solche bildet der Seiffersche Fall, in dem eine ausgesprochene Parese der Beine mit Entartungsreaktion in einzelnen Muskelgruppen und Sensibilitätsdefekten lange Zeit zurückblieb; ebenso gehören hierher 2 von mir beobachtete Erkrankungen (1 von „Nederland" und 1 von „Amerika"), in denen Zeichen echter Neuritis noch lange bestanden, und einige Fälle vom „Kaiser", in Bremerhaven beobachtet. Sektionsergebnisse liegen nur sehr spärlich vor. Ein Kranker ist vor kurzem 5 Tage nach seiner Ankunft in Hamburg im Seemannskrankenhause gestorben (vom Schiff „Medbör"). Er ging mit typischer Anamnese und dem oben skizzierten schweren Krankheitsbilde zu und erholte sich nicht, sondern verstarb unter zunehmender Herzschwäche, wachsenden Anschwellungen, Blutbrechen. Der Urin war anfangs von normaler Beschaffenheit, enthielt aber nach 2 Tagen Eiweiß, hyaline Cylinder und rote Blutkörperchen. Außer dem sehr starken Anasarka der unteren Extremitäten fanden sich bei der Sektion geringe Flüssigkeitsansammlungen in den Pleurahöhlen und im Herzbeutel (ca. 75 ccm). Die Bauchhöhle war frei von Flüssigkeit. Die Nieren boten mikroskopisch das Bild der akuten parenchymatösen Entzündung; das in toto vergrößerte und erweiterte Herz zeigte mikroskopisch körnige Trübung der Muskelfibrillen, keine Verfettung. Die Untersuchung der Nervenstämme ergab nirgends Zeichen degenerativer Veränderung.

Zweifellos hat das geschilderte Krankheitsbild eine große Aehnlichkeit mit der hydropischen Form der Beriberikrankheit, aber nur mit dieser einen Form. Die für die Beriberi charakteristische Mannigfaltigkeit des Krankheitsbildes fehlt durchaus.

Wir vermissen, wenn wir der Scheubeschen Einteilung folgen, die atrophische und die akute, perniziöse Form der Krankheit ganz und gar. Auch diese Formen werden häufig bei Schiffsleuten beobachtet, aber nicht bei den europäischen Segelschiffsmatrosen, sondern bei dem farbigen Personal (Chinesen, Japaner, Inder), das auf den mit Ostasien verkehrenden Dampfern beschäftigt wird. Diese Kranken bieten ebenso oft das Bild der hydropischen wie der atrophischen Form der Beriberi — äußerste Kraftlosigkeit, Parese der Beine, der Arme, Unfähigkeit zu gehen, äußerste Atrophie und Druckschmerzhaftigkeit der Muskulatur u. s. w. Und auch die akuten perniziösen Fälle, in denen die Individuen mitten aus anscheinender Gesundheit heraus an den schwersten Herzerscheinungen erkranken und in 24—48 Stunden sterben, kann man auf Dampfern mit farbiger Besatzung oft genug beobachten. Im Hamburger Hafen kommen jedes Jahr einige solche Fälle bei Farbigen vor. Auch im Verlaufe unterscheidet sich die Segelschiffkrankheit von der echten Beriberi. Bei letzterer macht die Rekonvaleszenz nur langsame Fortschritte; die Kranken bleiben viele Wochen und Monate ans Bett gefesselt, auch wenn sie vom Orte ihrer Erkrankung entfernt, z. B. von Bord ausgeschifft werden und ins Krankenhaus in ganz andere Verhältnisse kommen und eine andere Verpflegung erhalten. Nur ganz allmählich stellen sich die Funktionen der peripheren Nerven, der Muskeln und des Herzens wieder her. In der Rasse sind diese klinischen Verschiedenheiten nicht begründet. Es ist sattsam bekannt, daß auch Europäer an allen Formen der echten Beriberi erkranken können und leider häufig genug erkranken. Vereinzelte solche Fälle habe ich auch bei europäischen Seeleuten, die aus Ostasien krank zurückkehrten, beobachtet. Sie boten aber eine ganz andere Anamnese als die Fälle, die uns hier beschäftigen.

Die echte Beriberi beschränkt sich an Bord unserer Handelsdampfer fast ausschließlich auf die farbigen Mannschaften, sie greift auch dann nicht auf die europäischen Seeleute über, wenn diese, wie dies meist der Fall ist, ihr Logis vorn im Schiff, nur durch eine Wand getrennt, neben dem der Farbigen haben. Der Fall, daß Schiffsoffiziere auf Dampfern, auf denen das farbige Personal an der Krankheit litt, davon ergriffen wurden, ist mir noch nicht vorgekommen. Die Segelschiffkrankheit befällt dagegen in den meisten Fällen das ganze Schiff; sie springt von der Hütte, in der

die Matrosen vor dem Großmast kampieren, auf das Achterschiff, in dem die Offiziere wohnen, und umgekehrt. Oft ist der Kapitän der erste, der von der Krankheit ergriffen wird und ihr erliegt. Die auffallende Beobachtung, daß sich die echte Beriberi auf unseren Handelsdampfern durchweg auf die farbigen Mannschaften beschränkt, findet meiner Ansicht nach am einfachsten ihre Erklärung darin, daß sich diese Leute selbst verpflegen. Die Reederei zahlt dem farbigen Vormann, unter dem diese Leute stehen, einen gewissen Geldbetrag auf den Kopf und Tag für die Beköstigung aus; er kauft die Vorräte aus den ihm passend erscheinenden, oft recht zweifelhaften Bezugsquellen ein und läßt sie von einem seiner Leute zubereiten. Die Verpflegung der europäischen Schiffsmannschaft wird von der Reederei besorgt und ist von Anfang bis zu Ende durchaus von der der farbigen getrennt. Das einzige gemeinschaftliche Nahrungsmittel ist das Trinkwasser. Diese Verhältnisse machen das Beschränktsein der Krankheit auf die farbige Klasse der Besatzung auch bei der Annahme, daß die Beriberi eine Infektionskrankheit ist, erklärlich. Die Krankheit wird aus Beriberiherden durch gesunde Menschen, durch Effekten, Lebensmittel u. dgl. oder durch Kranke eingeschleppt; die Infektion wird per os vermittelt. Am Logis kann der Krankeitsstoff nicht haften, denn sonst müßte die Krankheit gelegentlich auch unter europäischen Heizern ausbrechen, nachdem sie ein Logis bezogen haben, das früher von farbigen, an Beriberi leidenden Mannschaften bewohnt war. Die Reedereien wechseln nicht selten zwischen europäischen und farbigen Heizern, je nachdem das Schiff mit den Tropen bezw. Ostasien oder mit anderen Gegenden verkehrt. Es ist mir noch kein einziger Fall von Erkrankung europäischer Schiffsmannschaften an Beriberi unter solchen Umständen bekannt geworden. Aber wir wollen hier nicht untersuchen, ob die echte Beriberi eine Infektions- oder eine Ernährungskrankheit ist, oder ob sie überhaupt eine Krankheitseinheit darstellt, und ob wir nicht vielleicht eine Form, die durch Ernährungseinflüsse zu stande kommt, und eine andere durch Infektion auf anderen Wegen vermittelte Form unterscheiden müssen. Wir wollen hier nur die Aufmerksamkeit darauf lenken, daß unsere Segelschiffkrankheit nicht ohne weiteres mit der echten Beriberi identifiziert werden darf, und daß die Segelschiffkrankheit unabhängig von den Theorien, die über die Entstehung der echten Beriberi im Gange sind, eine ganz bestimmte

und immer dieselbe Entstehungsgeschichte hat. Es gibt gewiß auch noch anderweite Beriberiformen, die unserer Krankheit klinisch und ätiologisch ganz kongruent sind; es wäre aber unvorsichtig, aus Beobachtungen, die auf die Aetiologie der Segelschiffkrankheit ein Licht zu werfen geeignet sind, gleich auf die Beriberi im allgemeinen schließen zu wollen.

Die beriberiartigen Erkrankungen auf unseren Segelschiffen sind durch Einflüsse der Ernährung verursacht, die mit Beriberiherden an Land nicht zusammenhängen. In allen Fällen von echter Beriberi an Bord finden wir deutliche Beziehungen zu den Gegenden, in denen diese Krankheit endemisch ist. Dies gilt für die farbigen Schiffsmannschaften, wie für die vereinzelten Fälle von Erkrankung von Europäern an Bord. Die Segelschiffkrankheit tritt ganz unabhängig von solchen Beziehungen auf. Im norwegischen Bericht findet sich ein Fall von Ausbruch der Krankheit auf einem Schiff, das mit gesunder, vorher durchaus beriberifreier Mannschaft von Archangel abging, um auf direktem Wege, ohne Zwischenhäfen anzulaufen, nach Melbourne zu segeln. Ausdrücklich wurde von der norwegischen Kommission festgestellt, daß auch auf den früheren Reisen des Schiffes keine Beriberi an Bord geherrscht hat. In unseren Fällen ist die Krankheit 2mal auf der Rückreise von der Südsee, 1mal auf der Rückreise von Samarang und 5mal auf der Rückreise von Rangun ausgebrochen. Hier könnten Beziehungen zu endemischer Beriberi angenommen werden. In 19 Fällen aber brach die Krankheit an Bord aus auf der Rückreise von der Westküste Amerikas, wohin die Schiffe direkt von Europa gesegelt waren. Ich finde in der Literatur keine Angaben über das endemische Vorkommen der Beriberi an dieser langgestreckten Küste, abgesehen vielleicht von Beriberierkrankungen von Chinesen in San Francisco. Diese Stadt ist aber von unseren Segelschiffen nicht angelaufen worden. In mehreren seeamtlichen Verhandlungen wird Punta Arenas (Costa Rica) als ein Hafen bezeichnet, in dem Beriberi endemisch sei. Ich glaube aber Grund zu der Ansicht zu haben, daß sich der schlechte Ruf dieses Hafens nur daher schreibt, daß unsere Segelschiffkrankheit häufig nach dem Verlassen dieses Hafens ausbricht. Auch unter unseren Fällen finden sich 7 solcher Vorkommnisse. Der Hafen wird regelmäßig mehrere Male im Jahre auch von den Dampfern der Hamburger Kosmoslinie besucht. Von diesen Dampfern ist mir während meiner 10-jährigen

Tätigkeit als Hafenarzt in Hamburg noch kein einziger Fall von Beriberi oder einer ähnlichen Erkrankung bekannt geworden. Ich habe Schiffsärzte der Linie gebeten, sich nach den Verhältnissen an Land in Punta Arenas zu erkundigen. Nach ihren Berichten ist die Beriberikrankheit unter der dort ansässigen Bevölkerung unbekannt. Es ist die lange Dauer der Reisen der Segelschiffe, die für das Entstehen der Krankheit verantwortlich zu machen ist. Die Segelfahrt z. B. von Europa um das Kap Horn bis nach Mittel- und Nordamerika hinauf dauert 3—4 Monate. Häfen werden in dieser Zeit nicht angelaufen. An der Westküste Mittelamerikas angelangt, besuchen die Schiffe eine Reihe von Häfen — Guayaquil, Culebra, Punta Arenas, Acapulco, Mazatlan u. a. —, löschen dort und nehmen neue Ladung ein. Dieser Aufenthalt dauert insgesamt wieder einige Monate. Dann wird die Rückreise angetreten. Frischer Proviant ist in diesen Gegenden teuer und knapp. Die Schiffsbesatzungen leben auch in den Hafenplätzen überwiegend und auf der Rückreise ausschließlich von Seekost. Dann gibt es bei der Umsegelung der Südspitze Amerikas häufig Aufenthalt durch widrige Winde, rauhes Wetter ist an der Tagesordnung. Der Dauerproviant — Mehl, Bohnen, Erbsen, Salzfleisch u. s. w. — wird knapp. Häufig muß Proviant, weil er feucht, schimmelig oder sonst verdorben ist, über Bord geworfen werden. Unter Umständen sind die Leute gezwungen, auch den verdorbenen Proviant zu genießen. Zitronensaft wird, den Vorschriften entsprechend, in den meisten Fällen verausgabt, vermag aber den Ausbruch der Krankheit nicht zu verhüten. Dieses gilt übrigens auch für die Verhütung des Skorbutes, und es ist vielleicht für diesen Widerspruch zwischen den älteren und den modernen Erfahrungen mit der prophylaktischen Wirkung des Zitronensaftes nicht ohne Bedeutung, daß die Schiffe jetzt allermeist keinen reinen, allein durch Auspressen von Zitronen gewonnenen Saft mehr an Bord führen, sondern von den Lieferanten in der Regel parfümierte und mit Zucker versetzte Zitronensäurelösung und sonstige Surrogate erhalten.

Unsere Krankheit entwickelt sich also genau unter denselben Bedingungen wie der Skorbut an Bord. Tatsächlich kommt nun auch die uns beschäftigende Segelschiff-Beriberi häufig zusammen mit Skorbut an Bord vor. Die norwegische Kommission ist allerdings zu anderen Ergebnissen gelangt. In keinem einzigen ihrer Fälle soll Skorbut an Bord beobachtet sein. Unter den 7 Fragen

aber, die die Kommission ihren Gewährsleuten gestellt hat, findet sich keine, die sich auf das Vorkommen von Skorbut an Bord überhaupt und auf das zeitliche Zusammentreffen dieser Krankheit mit Segelschiff-Beriberi bezöge. Nichtsdestoweniger haben eine Anzahl der Berichterstatter ungefragt die Krankheit für sehr nahe verwandt, ja für identisch mit Skorbut erklärt, auch die ärztliche Diagnose auf Skorbut findet sich in einem Falle der norwegischen Kommission. Unter meinen Schiffen sind 2, die auch in dem norwegischen Bericht erwähnt sind („Halvar" und „Arnold"). Auf „Arnold" hat nun, trotzdem die norwegische Kommission davon nichts erfahren hat, sicher auf derselben Reise, auf der die beriberiartigen Erkrankungen aufgetreten sind, auch Skorbut geherrscht. Meine Ermittelungen hierüber sind ganz unbefangen, und ehe mir der norwegische Bericht bekannt wurde, angestellt worden. Von den von mir oben aufgeführten 34 Schiffen waren auf 12 zugleich mit den uns beschäftigenden Krankheitserscheinungen bei einer Reihe von Kranken unzweifelhafte Skorbuterscheinungen (geschwollenes, leicht blutendes, schmerzhaftes Zahnfleisch, Blutergüsse in die Muskulatur und unter der Haut u. s. w.) vorhanden. Dies könnte nur dann als Zufall gedeutet werden, wenn der Skorbut überhaupt noch ein regelmäßiger Gast auf den Segelschiffen unserer Handelsmarine wäre. Das ist er aber nicht mehr, wenn er auch noch nicht ganz von Bord dieser Schiffe verschwunden ist. Für den gleichen Zeitraum, aus dem ich die 34 Schiffe mit beriberiartigen Erkrankungen zusammengestellt habe (24 deutsche Schiffe, 10 Schiffe fremder Flagge), habe ich bei der Durchsicht der seeamtlichen Verhandlungen, der Akten des Medizinalkollegiums und der eigenen Beobachtungen nur 20 Schiffe mit Skorbut allein gefunden. Darunter waren nur 13 deutsche Segelschiffe. Die übrigen führten die englische (5), die norwegische (1) und die dänische (1) Flagge. Dabei habe ich auch die Schiffe dem Skorbut zugezählt, auf denen die Kranken nur ein skorbutisches Zeichen (nämlich geschwollenes, leicht blutendes Zahnfleisch), im übrigen aber alle Symptome der Segelschiff-Beriberi hatten. Nur die Schiffe habe ich zu den von der letzteren Krankheit ergriffenen gerechnet, auf denen mindestens ein Kranker gar kein Zeichen von Skorbut, sondern nur beriberiartige Symptome darbot. Der Skorbut auf unseren Segelschiffen unterscheidet sich von den beriberiartigen Erkrankungen an Bord der Segler in der Regel nur dadurch, daß zu den Symptomen dieser

Krankheit noch die des echten Skorbutes wie geschwollenes Zahnfleisch, Blutergüsse u. s. w. hinzutreten. Die beriberiartigen Symptome fehlen nur in ganz verschwindenden Ausnahmen.

Daß solche Erscheinungen häufig beim Skorbut auftreten, ist schon lange bekannt. In den neueren Lehrbüchern (z. B. bei Litten) werden sie aber kaum mehr oder nur nebenbei erwähnt. In der klassischen Abhandlung von Lind finden wir aber die diffusen, von den Knöcheln aufsteigenden Schwellungen genau beschrieben; noch besser paßt hierauf eine Schilderung von Nitzsch aus seinem Bericht über den Skorbut in der russischen Armee (1747), den Lind mit anderen Arbeiten älterer Schriftsteller seiner Abhandlung beigefügt hat. Nitzsch teilt den Skorbut in drei Arten; die Beschreibung der dritten Art paßt genau auf diejenigen unserer Fälle, die neben den beriberiartigen Symptomen noch geschwollenes und leicht blutendes Zahnfleisch hatten. Er erwähnt ausdrücklich, daß diese Form mit keinen Flecken vergesellschaftet war, und nennt sie den bleichen Skorbut. Aus neuerer Zeit möchte ich eine Arbeit von Déchambre anführen (Arch. de Médecine navale T. XV), der berichtet, daß während der Skorbutepidemie, die 1870/71 in Paris herrschte, auch beriberiartige Erkrankungen ohne Zahnfleischaffektionen, ohne Hautblutungen und sonstige Skorbuterscheinungen in großer Zahl beobachtet wurden. In der Mitte des vorigen Jahrhunderts haben hauptsächlich französische Autoren — von den deutschen Autoren Wernich — auf die ätiologische Verwandtschaft gewisser Beriberiformen mit Skorbut hingewiesen. Was die neueste Zeit anlangt, möchte ich die Aufmerksamkeit zunächst auf das Auftreten der „Beriberi" in den Lagern gefangener Buren in St. Helena lenken. Wheeler (British Medical Journal, 1902, S. 1258) berichtet, daß alle Kranken bis auf 2, die neuritische Symptome boten, an der hydropischen Form der Beriberi litten und daß 30 Proz. der Erkrankten dabei geschwollenes, schwammiges Zahnfleisch hatten. Die Verpflegung soll ausreichend gewesen sein. Die englischen Soldaten auf der Insel hätten die gleiche Verpflegung erhalten und seien gesund geblieben. Die Kartoffeln sollen öfter nicht gut gewesen sein. Ich hatte nun vor kurzer Zeit einen Buren, der in St. Helena gefangen gewesen war, wegen einer anderen Affektion im Seemannskrankenhause in Behandlung. Er berichtete, daß die gefangenen Buren in zwei Lagern untergebracht gewesen seien. Nur in dem einen Lager sei die Krankheit epidemisch ausgebrochen. Dort

hätten die Transvaalleute zusammengelegen, lauter ärmere Leute, die keine Unterstützungen von Hause erhielten und ihre Beköstigung deshalb nicht durch Zukaufen aufbessern konnten. In dem anderen Lager hätten die Buren aus dem Freistaat gelegen, zu denen er auch gehörte. Dort seien nur sehr wenig Beriberifälle vorgekommen. Unter den Gefangenen dieses Lagers hätten sich viele wohlhabende Leute befunden, die öfter Geld von ihren Angehörigen geschickt erhielten, sich dafür oft frischen Proviant, namentlich Gemüse gekauft und es mit ihren Kameraden geteilt hätten. Die durch die englische Regierung gewährte Verpflegung habe nur aus frischem Fleisch und Corned Beef und sehr schlechtem Brot bestanden. Außerdem je ein Löffel Zucker und Kaffee täglich. Einmal in der Woche gab es getrocknetes Gemüse (sehr wenig) und nur 4- oder 5mal in der ganzen Zeit für den Mann eine Kartoffel. Der Mann machte einen glaubwürdigen Eindruck und war sehr intelligent. Redpath (Lancet, 1901, S. 1444) behauptet, daß die Krankheit, mit der in Afrika am häufigsten Skorbut verwechselt werde, Beriberi sei. Er glaubt, daß die meisten Fälle der sogenannten „Bastardberiberi" Skorbut seien, zu dessen ständigen Symptomen die Zahnfleischaffektion durchaus nicht gehöre. Auf meine Anfrage berichtete Erisman in einer Diskussion auf der Hamburger Naturforscher- und Aerzteversammlung 1901 bei Gelegenheit seines Vortrages über „Hungerbrote in Rußland", daß in den Hungergegenden Rußlands Erkrankungen an allgemeinem Hydrops mit Asthma und Herzschwäche infolge von Inanition sowohl mit wie ganz ohne echte Skorbuterscheinungen nichts Seltenes seien. Man bezeichne diese Leute als „Wassermenschen". Was die seltenen Fälle mit unzweifelhaften neuritischen Erscheinungen anlangt, so finden wir ein Analogon dafür in den Nervenveränderungen, die Placzek beim Hungertod beschrieben hat (Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin und öffentliches Sanitätswesen, 3. Folge, Bd. XVII und XVIII).

Das Ausbleiben der eigentlichen skorbutischen Symptome (Zahnfleischaffektion, blaue Flecke u. s. w.) bei den Segelschifferkrankungen scheint in neuerer Zeit häufiger als früher vorzukommen. In den Akten und den seeamtlichen Verhandlungen habe ich keinen Fall vor 1890 finden können. Auch die norwegische Kommission hebt hervor, daß die Krankheit früher auf Segelschiffen nicht beobachtet wurde. Auch ihr erster Fall datiert von 1890. Für die letzten Jahre konstatiert die Kommission eine

starke Zunahme der Fälle. Jedoch dürften sich wohl auch unter den alten Seemannskrankheiten „Wassersucht“ und „Marineasthma“ (Carter) viele Erkrankungen finden, die hierher gehören. Mit Recht bringt aber die norwegische Kommission das neuerliche, zahlreichere und anscheinend weiter zunehmende Auftreten beriberiartiger Erkrankungen auf Segelschiffen mit der geänderten Verpflegung in Verbindung. Zweierlei Dinge sind es hauptsächlich, die in die Beköstigung der Segelschiffbesatzung seit einiger Zeit neu eingeführt sind, die Büchsenkonserven und das frisch gebackene Brot. Der norwegische Bericht macht hauptsächlich die allerdings vielfach an Bord der Verderbnis anheimfallenden Büchsenfleischkonserven für das Zustandekommen der Krankheit verantwortlich. In dem Büchsenfleisch, das selten ganz keimfrei sei, sollen sich durch Bakterieneinwirkung Toxine entwickeln, die den Körper allmählich vergiften und das Krankheitsbild hervorrufen. Namentlich werden Fischkonserven und australisches Ochsenfleisch beschuldigt. Nun werden aber auf deutschen Segelschiffen fast gar keine Fischkonserven genossen, und präserviertes Fleisch gibt es für die Mannschaften im allgemeinen höchstens zweimal in der Woche. Die Mitteilung von Erisman, daß in den Hungergegenden Rußlands, wo gewiß keine Büchsenkonserven — und übrigens auch kein Reis — wohl aber viel schlechtes Brot und Brotsurrogate genossen werden, ähnliche Erkrankungen vorkommen, läßt es ratsam erscheinen, bei künftigen Forschungen auch dem Brot auf den Segelschiffen Aufmerksamkeit zuzuwenden. Es gibt viele Seeleute, die das Hartbrot, den sogenannten Schiffszwieback, dem frisch gebackenen Brot auf Segelschiffen vorziehen, weil die Köche nur selten verstehen, den Teig für das frische Brot richtig durchzuarbeiten. Beim Backen bleiben überall dicke „Schlieren“, die weder gut schmecken noch gut ausgenutzt werden. Auch ist das zum Backen verwandte Mehl oft muffig und verschimmelt. Von Mangel an frischem Gemüse resp. guten Gemüsekonserven wird fast regelmäßig auf den Segelschiffen, auf denen Erkrankungen vorkamen, berichtet. Dies dürfte von großer Wichtigkeit sein, ebenso die Zubereitung der Speisen, die von ungelernten Köchen besorgt wird und oft sehr viel, ja alles zu wünschen übrig läßt. Endlich muß erwähnt werden, daß der Reis bei der Beköstigung auf unseren Segelschiffen eine ganz untergeordnete Rolle spielt.

Die auffallende Tatsache, daß auf den meisten Schiffen der Kapitän und die Offiziere mit den Mannschaften zugleich, ja

früher und oft am schwersten erkranken, steht mit den Beköstigungsverhältnissen auf Segelschiffen im Einklange. Die Kost wird für alle aus denselben Vorräten und von demselben Koch zubereitet; der einzige Unterschied zwischen der Kajüts- und der Mannschaftsverpflegung während der Seezeiten besteht in der Regel darin, daß der Kapitän und die Steuerleute mehr Präserven und täglich frisch gebackenes Brot erhalten, die Mannschaften nur zweimal in der Woche; an den übrigen Tagen essen sie Hartbrot. Die Seeleute selbst schreiben dem Umstande, daß der Kapitän an Bord sehr wenig Bewegung hat, die meiste Bedeutung für das so regelmäßige und oft so schwere Erkranken der Kapitäne zu.

Von weiteren Erklärungsversuchen für das Zustandekommen der Krankheit soll hier abgesehen werden, da feste Unterlagen dazu vorläufig fehlen. Ob die Krankheit eine besondere Inanitionsform ist, oder eine Vergiftung durch in gewissen Nahrungsmitteln gebildete Stoffwechselprodukte von Schimmelpilzen, Bakterien und dergl., oder ob andere Gifte oder eine Autointoxikation in Frage kommen, muß künftigen Forschungen überlassen bleiben. Von der größten praktischen Bedeutung ist es aber, daß man sich darüber klar wird, daß diese für die Segelschiffahrt so wichtige Seemannskrankheit, die Segelschiff-Beriberi, mit der echten Beriberi — mindestens vorläufig — nicht identifiziert werden darf, und daß sie, wie man auch über die Entstehung der Beriberi sonst denken mag, eine Ernährungskrankheit ist, die in ihrer Aetiologie mit dem Skorbut mindestens sehr nahe verwandt ist und mit denselben Mitteln wie der Skorbut bekämpft und verhütet werden muß. Die Führer unserer Segelschiffe sollten sich fernerhin nicht mehr durch das Schreckgespenst der infektiösen Natur der Beriberi, von dem Einnehmen von frischem Proviant in gewissen Häfen abhalten lassen, sondern auf eine gute, abwechslungsreiche und schmackhafte Beköstigung unter möglichst reichlicher Verwendung frischen Proviantes auf ihren Schiffen unter allen Umständen halten, in allen Häfen, die sie berühren, ihre Vorräte ergänzen und beim Ausbruch der Krankheit so schnell wie möglich einen Hafen aufsuchen, in dem sie ihre Kranken mit frischer Kost leicht heilen und dem weiteren Umsichgreifen der Krankheit Einhalt tun können. Dann wird diese Krankheit, die sich in den letzten Jahren nicht unbedenklich gehäuft hat, von unseren Segelschiffen bald wieder verschwinden und, falls sie doch noch gelegentlich auftreten sollte, immer einen leichten Verlauf nehmen.

Vergleichende Beobachtungen über Bau und Entwickelung der Tsetse- und Rattentrypanosomen.

Von

Marinestabsarzt Dr. Erich Martini,

kommandiert zum Institut für Infektionskrankheiten.

Färbung der Präparate und Herstellung der Photogramme von Professor Zettnow.

Mit Tafel II und III und 33 Figuren im Text.

Die Tsetsekrankheit ist eine im tropischen Afrika heimische Viehseuche; ihr Erreger, eine Trypanosomenart, wurde 1895 in Pferden, Rindern und Hunden durch Bruce (1), Zululand, entdeckt und 1897 auch in deutsch-ostafrikanischen Rindern durch Robert Koch (2) gefunden. Später folgte eine Reihe von Veröffentlichungen, in denen aus den verschiedensten Gegenden des dunklen Erdteiles über das Vorhandensein der Seuche berichtet wurde. 1902 glückte es mir gelegentlich, sie in afrikanischen hierher übergeführten Pferden zu finden und damit ihr Erscheinen in unserem Erdteil festzustellen (3), eine Einschleppung, die infolge Fehlens der Tsetsefliege, Glossina morsitans, der von Bruce erwiesenen Ueberträgerin, keine weiteren Folgen für unser Vieh gehabt hat. Näher auf die Geschichte der Tsetse und der ihr verwandten Krankheiten einzugehen, liegt außerhalb des Rahmens dieser Arbeit. Ebensowenig will ich mich über die des Rattentrypanosomas (Lewis [4, 5, 6]) näher äußern. Das nötige hierzu ist aus den am Schlusse der Arbeit aufgeführten Veröffentlichungen zu ersehen. Ich hebe nur hervor, daß die Tsetseparasiten bei den mit ihnen infizierten Tieren eine tödliche Erkrankung hervorrufen,

während die Rattentrypanosomen anscheinend als einfache Symbionten in den grauen Ratten leben, d. h. ohne sie, solange die Ratten in Freiheit sich befinden, sichtlich zu schwächen, ge-

Fig. 1. Gesundes Zebra der Kilimandscharo-Gesellschaft (zur Zeit im Institut für Infektionskrankheiten).

Fig. 2. Tsetsekrankes Zebra in der charakteristischen Haltung tsetsekranker Equiden, 3 Tage vor dem Verenden. Es wurde am 3. Februar 1903 durch subkutane Einspritzung von Blut eines tsetsekranken Pferdes infiziert und verendete an Tsetse am 6. Juni 1903.

schweige denn zu töten. Die Tsetseparasiten sind auf eine ganze Reihe von Säugetieren, auf Rinder, Pferde, Esel, Schafe, Ziegen, Hunde, Katzen, Ratten, Mäuse, Wiesel, Igel übertragbar, eine Schar, der ich nach den neuesten Erfahrungen den ägyptischen Büffel, unser deutsches Schwein und das seither allgemein für tsetseimmun gehaltene Zebra (7) — siehe vorstehende Photographie — beifügen muß, während mit Rattentrypanosomen seither nur die Uebertragung auf graue und weiße Ratten gelungen ist.

Bei meinen Studien „über die Entwickelung der Tsetseparasiten in Säugetieren" (3), die ich mit dem obengenannten, frisch eingeschleppten Tsetsestamm ausführte, züchtete ich diese Parasiten unter anderem vielfach in grauen Ratten und konnte deshalb recht oft die Rattentrypanosomen, die bekanntlich bei diesen Tieren ungemein häufig vorkommen, unmittelbar mit den Tsetsetrypanosomen vergleichen. Die sämtlichen Unterschiede des Baues und der Entwickelung dieser beiden Arten fand ich in keiner der über diese Parasiten veröffentlichten Arbeiten scharf und umfassend gegenübergestellt. Hierzu ist zu bemerken, daß der eine Unterschied hinsichtlich des Baues seiner Zeit von Robert Koch in Ostafrika (2) festgelegt wurde, das Hinterteil, das geißelfreie Ende ist bei den Tsetseparasiten stumpfer als bei den Rattentrypanosomen. Es folgte die Angabe (Kempner-Rabinowitsch [8]), daß die Rattentrypanosomen sich in eigenartiger Weise, ein Teil durch Längsteilung, ein anderer durch Querteilung und ein dritter durch radiäre Vielteilung, Segmentation, vermehren, eine Vermehrungsweise, die von der der Tsetseparasiten, die sich allein durch Längsteilung vermehren, deutlich genug verschieden ist. Zum Teil in Ergänzung dieser behaupteten Vermehrung der Rattentrypanosomen, zum Teil im Gegensatz dazu wurden Angaben (v. Wasielewski und Senn [9], Laveran und Mesnil [10]) laut, welche eine Querteilung nicht annerkennen und die Segmentation im wesentlichen als eine Fortsetzung der Längsteilung ansehen, bei der die neuentstandenen Individuen, an ihrem geißelfreien Ende zusammenbleibend, sich stetig durch einfache Längsteilung weiter vermehrt haben. Diesen Gegensätzen konnte ich, da ich, wie gesagt, gerade viel mit tsetsekranken Tieren, darunter auch mit tsetsekranken grauen Ratten, die gleichzeitig Rattentrypanosomen führten, zu tun hatte, auf den Grund gehen. Weil ich hierbei auch sonst noch einige Erfahrungen für beide Arten sammeln konnte, will ich diese hier mitzusammenstellen. Diese Zusammenstellung

wird dem, der mit Tsetseparasiten Versuche anstellt und dabei diese Parasiten in den wohl überall erreichbaren billigen grauen Ratten sich erhalten will, die Unterscheidung zwischen beiden Trypanosomenarten erleichtern. Das ist beispielsweise in folgendem Falle von Wert. Graue Ratten, den Unbilden der Gefangenschaft ausgesetzt, krepieren oft sehr bald, und zwar, wenn sie Rattentrypanosomen führen, unter Vermehrung dieser; für den, der die betreffenden Ratten gleichzeitig mit Tsetse infiziert hat und nun entscheiden will, ob sie tatsächlich Tsetseparasiten führen, bleibt, falls er die morphologischen Unterschiede nicht kennt, dann nichts anders übrig, als durch Verimpfung des Blutes auf Hunde oder andere für Tsetse empfängliche, für Rattentrypanosomen jedoch nicht empfängliche Tiere die Tsetseparasiten mit Sicherheit zu isolieren; und dies ist, da die Entscheidung über mehrere Tage sich hinzieht, ein recht umständliches Verfahren. Demgegenüber gestattet die genaue Kenntnis der morphologischen Unterschiede eine sofortige und sichere Diagnose. Auch aus diesem Grunde halte ich es deshalb — ganz abgesehen von dem sonstigen wissenschaftlichen Interesse — für eine lohnende Aufgabe, die bereits bekannten Unterschiede zu sammeln, neue festzulegen und beide zu einem übersichtlichen Ganzen zu vereinigen.

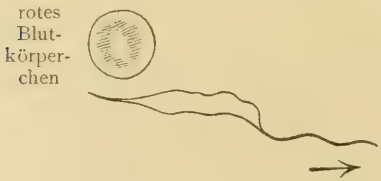


Fig. 3. Rattentrypanosoma, ungefärbt.

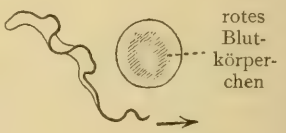


Fig. 4. Tsetsetrypanosoma, ungefärbt.

Das Gemeinsame beider Parasiten, das sich schon bei Beobachtung der lebenden im hängenden Tropfen zeigt, ist ihre fischähnliche Gestalt. Diese Fischähnlichkeit ist allerdings nur scheinbar; denn ihr stumpferes Ende entspricht nicht etwa dem Kopfteil, dem Vorderteil des Fisches, andererseits ihr spitz auslaufendes Geißelende nicht etwa dem Schwanzteile des Fisches; sowohl die Ratten- (Textfig. 3) wie die Tsetsetrypanosomen (Textfig. 4) bewegen sich, indem das geißelführende Ende voraussieht, vorwärts. Werden beide Arten auf eine weiße oder graue Ratte verimpft, so zeigen sich die erwachsenen, noch nicht zur Teilung sich anschickenden etwa gleich groß, sowohl in Länge wie in

Breite; doch kommt es häufiger vor, daß die Rattentrypanosomen erheblich größer sind.

An dem Körper, der gewöhnlich etwa 2—3 mal so lang wie der größte Durchmesser eines roten Blutscheibchens ist, zieht sich längs einer Seite eine Flimmermembran, deren äußerer Randsaum am spitzen Ende in die Geißel ausläuft. Bei beiden sind zeitweilig stark lichtbrechende Körnungen zu erkennen, und zwar zeigen sich solche bei den Tsetseparasiten am häufigsten kurz vor dem Tode der tsetsekranken Tiere. So viel Gemeinsames ist während ihres Lebens im hängenden Tropfen an beiden Arten zu erkennen, d. h. es ist dies auch alles, was in diesem Zustande an ihnen mit Sicherheit zu sehen ist. Eine Unterscheidung derselben im hängenden Tropfen ist deshalb so gut wie ausgeschlossen.

Hierbei muß ich einiges über die Art und Weise der Untersuchungen dieser Trypanosomen im hängenden Tropfen einflechten. Zum Studium der Rattentrypanosomen in diesem eignet sich Rattenblutserum und physiologische Kochsalzlösung; wir nehmen letztere gewöhnlich 0,85-proz.; für die Tsetsetrypanosomen empfiehlt sich als Verdünnungsmittel des zu untersuchenden Blutstropfens Blutserum jeglicher Art (mit Ausnahme des Serums der gegen Tsetse immunisierten Tiere und des menschlichen Serums, da diese die Tsetseparasiten zur Verklumpung bringen), weniger die Kochsalzlösung, weil letztere die Parasiten sehr bald zu schädigen beginnt, eine Wirkung, die sich in Verlangsamung ihrer Bewegungen und in Verklumpungserscheinungen äußert. Für Rattentrypanosomen kommen jedoch andere als Rattensera kaum in Betracht, weil in diesen anderen die genannten Verklumpungserscheinungen sofort einsetzen, durch die alsbald jede Vergleichsmöglichkeit ausgeschlossen ist. Sollen somit beide Parasitenarten im hängenden Tropfen längere Zeit verglichen werden, so ist es zweckmäßig, als gleiche Verdünnungssubstanz für beide Rattenblutserum statt physiologischer Kochsalzlösung zu wählen.

Weiteres Gemeinsames beider Parasitenarten ist in gefärbten Präparaten zu sehen, und zwar in gewissen Fällen schon bei einfacher Boraxmethylenblaufärbung (Mansonscher Färbung). Das zeigt sich mit dieser Färbung, sobald die Parasiten bereits eine bis mehrere Stunden abgestorben sind; alsdann sind in dem Lichtblau des geschrumpften Protoplasmas sowohl bei den Tsetse- wie Rattentrypanosomen zwei dunkler blau gefärbte Stellen zu erkennen, eine am Hinterende — der Nucleolus, das Centrosom, die

Geißelwurzel, und eine mehr in der Mitte bezw. am Vorderende des Körpers — der Chromatinhaufen, der Kern.

Deutlich werden die letzteren Gebilde erst bei Eosin-Methylenblau- (Romanowsky-Färbung) oder Eosin-Methylenazur-Färbung (Giemsa). Sie sind dann bei beiden Parasitenarten leuchtend rot gefärbt. Außer ihnen zeigen dabei eine leuchtend rote Farbe die an den Hinterenden befindlichen Stellen der Nucleoli, wie sie von Kempner-Rabinowitsch, Plimmer-Bradford (11), der Centrosomen, wie sie von Laveran und Mesnil, Geißelwurzeln, wie sie von v. Wasielewski und Senn bezeichnet werden. Von diesen Stellen aus, die sich als rote Punkte darstellen, zieht sich als äußere Einfassung der Flimmermembran ein vom Blaßrosa des Protoplasmas deutlich rot sich abhebender Saum, der am Vorderende in die freie Geißel ausläuft.

Damit sind die gemeinsamen morphologischen Eigenschaften beider Parasitenarten erschöpft. Ich gehe nun zu ihren Unterscheidungsmerkmalen über, die, wie bereits angedeutet, mit Sicherheit sich nur in gefärbten Präparaten erkennen lassen.

Das Rattentrypanosoma, Trypanosoma Lewisi.

Die Rattentrypanosomen haben schon als junge Parasiten ein sehr charakteristisches Zeichen, das von der Geißelwurzel ab spitz ausgezogene Hinterende; die eigentümliche Form dieses ist schon bei Mansonscher Methylenblaufärbung deutlich (Textfig. 5); dabei kann ihr übriger Körper — gelegentlich z. B. kurz vor Beginn der Teilung, auf die ich alsbald näher eingehen werde — etwas rundlich sein.

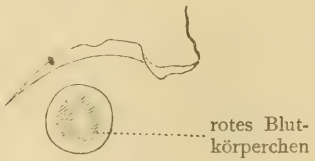


Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 5. Rattentrypanosoma bei Färbung mit Boraxmethylenblau.
Fig. 6. Rattentrypanosoma bei Romanowsky-Färbung. (Tafelfig. 2.)

In jedem Falle ist dann bei dieser Färbung die Geißelwurzel in Gestalt eines ovalen, mit seinem größten Durchmesser zur Längsachse des Körpers quergestellten dunkelblauen Knopfes zu erkennen; dieser Knopf springt oft aus der Peripherie des Körpers,

und zwar an der Grenze zwischen zweitem und drittem Drittel seiner Länge hervor (Textfig. 5). Unter dieser Färbung ist schließlich auch schon das Eigentümliche der Haltung zu erkennen, die meist ziemlich gestreckt ist.

Deutlicher lassen sich diese Einzelheiten bei Romanowsky-Färbung sehen. Es kommen hier noch einzelne hinzu. Der rot gefärbte Kern zeigt sich bei den erwachsenen, noch nicht zur Teilung sich anschickenden, d. h. noch nicht kugelig anschwellenden Parasiten fast ausschließlich nahe dem Geißelende, nur selten näher der Körpermitte (Textfig. 6).

Besonders charakteristisch ist die Teilungsfigur, und auch diese in erster Linie wieder bei Romanowsky-Färbung. Die Teilungsfiguren pflegen bei weißen Ratten am 4.—7. Tage nach intraperitonealer „Infektion mit rattentrypanosomenhaltigem Blute" im peripheren Blute sich einzustellen (Jürgens [12]). Bei dieser Gelegenheit zeigen sich neben den sich teilenden mittel- bis sehr großen Einzelindividuen auch solche von auffälliger Kleinheit (Textfig. 19), die ebenso wie jene noch in derselben Vermehrungsepoche der Teilung anheimfallen können. Letztere sind wohl als jüngere Formen, d. h. als solche aufzufassen, die, aus eben abgeschlossener Teilung von großen hervorgegangen und frei geworden, sich selbständig unmittelbar weiter teilen. Diese Auffassung ergibt sich daraus, daß diese kleinen Parasiten nur in den Vermehrungsepochen auftreten und daß sie etwa dieselbe Größe haben, wie die frisch aus der Vielteilung von großen Parasiten entstandenen, aber noch miteinander zusammenhängenden Tochterparasiten. Die Vermehrungsweisen der beiden Größenarten bieten einzelne Verschiedenheiten; darum sollen sie gesondert beschrieben werden.

Das große Rattentrypanosoma beginnt — während das hintere Ende sehr oft noch spitz ausgezogen bleibt — kugelige Gestalt anzunehmen und dabei mächtig an Umfang zuzunehmen (Textfig. 7).

Die Geißelwurzel wird größer, und zwar besonders in ihrem — zum Körper des Trypanosoma quergestellten — Längsdurchmesser (Textfig. 8). Das in ihr entspringende Geißelende beginnt sich zu spalten, so daß hier eine Gabelfigur entsteht (Textfig. 8). Von der langen Geißel des Muttertieres spaltet sich eine sehr kurze Tochtergeißel ab, deren freies Ende aus dem Körper des Muttertieres frei herausstrebt (Textfig. 9 und 10). Beide Geißeln zeigen sodann jede ihre besondere Wurzel, die sich stetig voneinander entfernen (Textfig. 10). Währenddessen hat auch der Chromatinhaufen, der

Kern, sich in zwei geteilt. Nur selten kommt eine Teilung des Kernes vor der Teilung von Geißelwurzel und Geißel zur Beobachtung. Ebenso selten geschieht es, daß — wie es als das einfachere erscheint — nach beendeter Zweiteilungsanlage die Tochterindividuen sich gleich auch mit dem Körper voneinander abzuspalten beginnen, sondern meist vollzieht sich der Teilungsvorgang in folgender Weise weiter.

Die Geißelwurzeln des Mutter- wie Tochtertieres verbreitern sich deutlich in querer Richtung zum Körper. An jeder von beiden stellt sich ganz wie bei der Teilung des Ursprungsindividuums die

Fig. 7.

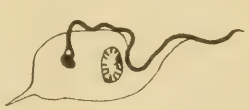


Fig. 8.

Fig. 9.

Fig. 10.

Fig. 11.

Fig. 12.

Fig. 7. Großes Rattentrypanosoma kurz vor Beginn der Teilung.
Fig. 8. Beginnende Teilung des großen Rattentrypanosoma. (Tafelfig. 3.)
Fig. 9. Fortsetzung der Teilung des großen Rattentrypanosoma. (Tafelfig. 4.)
Fig. 10. Fortsetzung der Teilung des großen Rattentrypanosoma. (Tafelfig. 5.)
Fig. 11. Fortsetzung der Teilung des großen Rattentrypanosoma. (Tafelfig. 6.)
Fig. 12. Fortsetzung der Teilung des großen Rattentrypanosoma, von der Seite gesehen. (Tafelfig. 8.)

Gabelung der Geißeln (Textfig. 10) und schließlich die weitere Differenzierung der neuen Geißeln ein. Zu der großen Geißel des Muttertieres gesellen sich auf diese Weise 3 Tochtergeißeln, die allmählich länger werden, mehr und mehr aus dem Protoplasma hervortreten (Textfig. 11). Wohl durch ihre Bewegungen hauptsächlich veranlaßt, vollzieht sich nun die Sonderung des bis dahin in seinen Konturen meist nahezu völlig erhaltenen Muttertieres in 4 nur mit ihren Hinterenden zusammenhängende junge (Textfig. 12 und 13). Die 4 Kerne sammeln sich nach dem Zentrum der hierbei entstehenden Figur zu, die länglichen Geißelwurzeln stellen sich

seitlich bis peripher von den Kernen, und die Geißeln selbst streben nach der Peripherie. Es ist dadurch eine Rosette, eine Sternfigur entstanden; dabei ist unter den 4 jungen Parasiten in einem immer noch ein großer Teil der Kontur des Muttertieres erhalten; es ist das an seiner größeren Mächtigkeit deutlich erkennbare Geißelende des Muttertieres (Textfig. 13).

Die Tochterkörper teilen sich nun im einzelnen stetig weiter (Textfig. 14), und zwar durch Längsspaltung, so daß die Sternfigur in Gestalt der jungen Trypanosomen immer mehr Strahlen erhält. Es können 12—16 werden; den zentralen Halt der immer mehr sich vergrößernden Sternfigur bildet dabei ein feines Fadenwerk aus Restteilen des Hinterendes des Muttertieres (Textfig. 15).

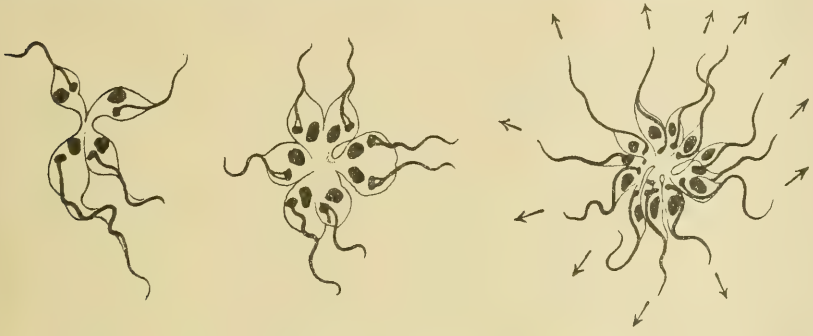


Fig. 13. Fig. 14. Fig. 15.

Fig. 13. Fortsetzung der Teilung des großen Rattentrypanosoma, von oben gesehen. (Tafelfig. 11.)

Fig. 14. Fortsetzung der Teilung des Rattentrypanosoma. (Tafelfig. 13.)

Fig. 15. Teilungsfigur des Rattentrypanosoma, kurz vor Beendigung der Teilung, kurz vor dem Fortschwimmen der jungen Parasiten. (Tafelfig. 14.)

Dabei fällt es auf, daß, solange die Teilung noch fortschreitet, die Geißelwurzeln seitlich bis peripher von den Kernen stehen (Textfig. 12, 13 und 14); erst wenn der Teilungsvorgang innerhalb der Rosette abgeschlossen, eine Gabelung der Geißeln an den Wurzeln nicht mehr zu erkennen ist, ziehen sich die Geißelwurzeln ins Zentrum der Sternfigur, d. h. sie rücken von der Seite der Kerne zum hinteren Ende, zu ihrem eigentlichen Platze in den nunmehr bald voneinander sich trennenden jungen Individuen (Textfig. 15).

Es folgen kräftige Vorwärtsbewegungen mit den Geißelenden; der zentrale Zusammenhang wird gelöst, die jungen Einzelindividuen schwirren fort.

Der Teilungsvorgang ist beendet.

In solcher Weise vollzieht sich die Vermehrung gewöhnlich bei den großen Rattentrypanosomen, deren Länge oft mehr als das Dreifache des größten Durchmessers eines roten Blutkörperchens betragen kann (Textfig. 16). Abweichungen von dieser gewöhnlichen Vermehrungsweise der großen Rattentrypanosomen zeigen

Fig. 16. Fig. 17. Fig. 18.

Fig. 16. Großes Rattentrypanosoma. (Tafelfig. 2.)
Fig. 17. Seltenere Teilungsform des großen Rattentrypanosoma. (Tafelfig. 25.)
Fig. 18. Seltenere Teilungsform des großen Rattentrypanosoma. Fortsetzung. (Tafelfig. 26.)

sich, wie oben erwähnt, nur in den Anfangsstadien, in dem der Zwei- und Vierteilung (Textfig. 17 und 18), während die späteren Stadien den eben skizzierten Typus ausnahmslos einhalten.

In etwas anderer Weise geschieht die Teilung bei den kleinen Rattentrypanosomen — allerdings auch nur in den ersten Stadien. Diese kleinen Rattentrypanosomen können so klein sein, daß ihre Länge — mit Ausschluß der Geißel — die Länge des größten Durchmessers eines roten Rattenblutkörperchens kaum überschreitet

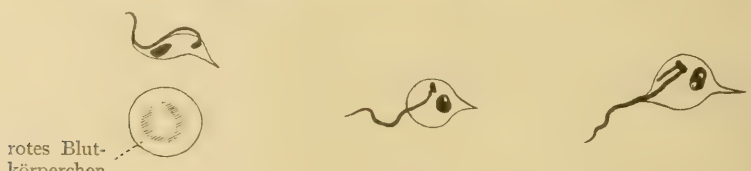


Fig. 19. Fig. 20. Fig. 21.

Fig. 19. Kleines Rattentrypanosoma. (Tafelfig. 15.)
Fig. 20. Kleines Rattentrypanosoma, kurz vor Beginn der Teilung. (Tafelfig. 16.)
Fig. 21. Beginnende Teilung des kleinen Rattentrypanosoma. (Tafelfig. 17.)

(Textfig. 19). Bei ihnen verliert das zur Einleitung der Teilung ebenfalls runder gewordene Muttertier die Geschlossenheit seiner Kontur, sobald die Anlage des ersten Tochtertieres in Gestalt der neuen Geißelwurzel, Geißel und des neuen Kernes innerhalb seines Protoplasmas beendet ist (Textfig. 19—23). Schon dann spaltet sich

das Tochtertier der Länge nach bis zum festhaftenden Hinterende ab, während bei den großen Rattentrypanosomen die Abspaltung der Tochtertiere, wie oben geschildert, in der Regel erst dann beginnt, sobald die Anlage der Vierteilung innerhalb der Konturen des Muttertieres vollendet ist.

Bei dem kleinen Muttertiere (Textfig. 19) stellt sich, während der Körper sich rundet, die Geißelwurzel neben den Chromatinhaufen, den Kern (Textfig. 20); sie verbreitert sich wie bei den großen Muttertieren in der Querrichtung des Körpers, die Geißel teilt sich (Textfig. 21), der Kern wird lockerer; der Geißelteilung entsprechend entstehen aus der Wurzel zwei neue, aus dem Chromatinhaufen werden ebenfalls zwei. Die Tochtergeißel nimmt inzwischen an Länge zu, sie strebt vorwärts. Die Teilung in zwei fast immer gleich

Fig. 22. Fig. 23. Fig. 24. Fig. 25. Fig. 26.

Fig. 22. Fortsetzung der Teilung des kleinen Rattentrypanosoma. (Tafelfig. 18.)
Fig. 23. Fortsetzung der Teilung des kleinen Rattentrypanosoma. (Tafelfig. 19.)
Fig. 24. Fortsetzung der Teilung des kleinen Rattentrypanosoma. (Tafelfig. 20.)
Fig. 25. Fortsetzung der Teilung des kleinen Rattentrypanosoma, von der Seite gesehen. (Tafelfig. 21.)
Fig. 26. Fortsetzung der Teilung des kleinen Rattentrypanosoma, von oben gesehen. (Tafelfig. 22.)

große Individuen, die nur noch am Hinterende zusammenhängen, die erste Phase der Vermehrung, ist beendet (Textfig. 22 und 23). Auch hier zeigen sich die Geißelwurzeln noch nicht an der Stelle, an der sie schließlich beim fertigen Rattentrypanosoma sitzen, sie stehen noch seitlich vom Chromatinhaufen (Textfig. 20—26). Das besagt, die Längsteilungen der Gruppe schreiten fort; sie wird dabei durch ein deutlicher als das Protoplasma rotgefärbtes Fädchen, den Rest des Hinterendes des Muttertieres, zusammengehalten. Hierauf kann es vorkommen, daß das eine Tochterindividuum sich später als das andere teilt; dann entsteht das Bild einer Dreiteilung. Oder es teilen sich, wie das häufiger ist, beide gleichzeitig (Textfig. 24—26); dann ist die Vierteilung da. Die Rosette von 4 ist fertig, und zwar ist in dieser Figur meist noch mit einiger Gewißheit zu erkennen, ob sie aus einem großen oder

kleinen Muttertiere hervorgegangen ist. Denn ist das erstere der Fall, so hebt sich darin das noch vorhandene Geißelende des Muttertieres durch seine auffallende Größe unter denen der Tochterindividuen deutlich hervor, während im letzteren Falle alle vier Tochterindividuen in sämtlichen Dimensionen ziemlich gleich groß sind (Textfig. 26). Mit der Vierteilung ist auch hier der Teilungsvorgang in der Regel nicht abgeschlossen, sondern er schreitet fort; noch stehen die Geißelwurzeln verbreitert seitlich oder peripher von den Kernen (Textfig. 26). Von hier ab ist meist gar nicht mehr zu ersehen, ob die Drei- oder Vierergruppe aus einem großen, auf einmal in 3 bis 4 Körper gesonderten Einzelindividuum oder aus allmählicher Stufenfolge der Spaltung von einem kleinen Trypanosoma zu 2, von 2 zu 4 u. s. w. unter stetem Größenwachstum der jungen Individuen hervorgegangen ist.

Es erfolgen weitere Längsteilungen, bis schließlich die Geißelwurzeln sich ins Zentrum der Rosette ziehen (Textfig. 15), das Anziehen sämtlicher Geißeln einsetzt, und nun die jungen Individuen davonschwimmen.

Aus allem über die Teilungsvorgänge der Rattentrypanosomen Gesagten ergibt sich kurz folgendes:

Das große Rattentrypanosoma vermehrt sich gewöhnlich in der Weise, daß in seinem kugelig angeschwollenen, dabei äußerlich fast völlig erhaltenen Körper durch fortgesetzte Teilung von Geißelwurzel, Geißel und Kern die Anlage von 4 jungen Individuen sich entwickelt (Textfig. 11), die alsdann mit dem größten Teile ihrer Körper sich voneinander trennen (Textfig. 13) und nur mit den Hinterenden durch ein Fadenwerk, Restteilen des Hinterendes des Muttertieres, zusammenhängen bleiben; es entsteht eine Sternfigur, deren Strahlen durch fortgesetzte einfache Längsteilung der Tochterindividuen sich stetig vermehren. Dieser Vermehrungsvorgang vollzieht sich einfacher bei dem kleinen Rattentrypanosoma; hier findet die Teilung so statt, daß erst ein Parasit in 2 nur mit den Hinterenden zusammenhängende (Textfig. 21—23), darauf die 2 in je 2 ebenso zusammenhängende junge Individuen u. s. w. sich teilen (Textfig. 24 bis 26), so daß schließlich auch auf diese Weise die geschilderte Sternfigur zustande kommt (Textfig. 26). Bei beiden Gruppen schreitet der Vermehrungsvorgang alsdann so lange fort, bis die Geißelwurzeln keine Spaltung mehr zeigen und ins Zentrum der Sternfigur rücken (Textfig. 15). Ist dies geschehen, dann trennen sich die jungen Individuen voneinander; die Teilung ist beendet.

Das Tsetsetrypanosoma (Trypanosoma Brucei) [13—16].

Das Tsetsetrypanosoma zeigt sich von stark gewundenem Bau. Sein geißelfreies Ende, das Hinterende, erscheint stumpf (Textfig. 27 und 28); bei Mansonscher Methylenblaufärbung kommt von Einzelheiten mitunter eine Andeutung der Geißelwurzel in Gestalt eines kleinen blauen Pünktchens am stumpfen Ende zum Vorschein; sehr oft ist sie unter der Zahl der dort recht häufigen, ebenfalls dunkelblau gefärbten Körner nicht zu erkennen (Textfig. 27).

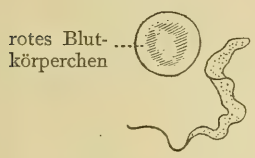


Fig. 27.

Fig. 28.

Fig. 29.

Fig. 30.

Fig. 31.

Fig. 32.

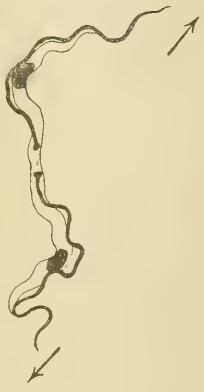


Fig. 33.

Fig. 27. Tsetsetrypanosoma bei Färbung mit Boraxmethylenblau.
Fig. 28. Tsetsetrypanosoma bei Romanowsky-Färbung. (Tafelfig. 27 und 28.)
Fig. 29. Beginn der Teilung des Tsetsetrypanosoma. (Tafelfig. 27.)
Fig. 30. Fortsetzung der Teilung des Tsetsetrypanosoma. (Tafelfig. 28.)
Fig. 31. Fortsetzung der Teilung des Tsetsetrypanosoma. (Tafelfig. 30.)
Fig. 32. Fortsetzung der Teilung des Tsetsetrypanosoma. (Tafelfig. 33.)
Fig. 33. Schluß der Teilung des Tsetsetrypanosoma.

Bei Romanowsky-Färbung jedoch erscheint sie deutlich als kreisrunder, leuchtend roter Punkt, und zwar liegt sie im alleräußersten Teile des hinteren Körperendes. Der ebenfalls leuchtend rot gefärbte Kern befindet sich in der Mitte des Körpers (Textfig. 28).

Teilungsfiguren können bei Ratten schon 48 Stunden nach intraperitonealer Infektion mit tsetsehaltigem Rattenblute im Blute der Schwanzspitze zur Beobachtung kommen. Die Teilung leitet sich in der Weise ein, daß die Geißelwurzel in der Längs-

richtung des Trypanosomenkörpers sich verbreitert, und daß die Geißel sich zunächst dicht an ihr teilt (Textfig. 29). Bald entstehen, während der Kern locker wird, aus der Geißelwurzel 2 in der Längsrichtung des Trypanosomenkörpers hintereinander gestellte Geißelwurzeln. Die Gabelbildung, welche durch diese Wurzelteilung entsteht, vertieft sich immer weiter in der Richtung nach dem Kern zu (Textfig. 30). Der letztere wird in Längsrichtung des Körpers immer breiter und teilt sich schließlich auch in 2 (Textfig. 31). Die Gabelung der Geißel erreicht endlich das vordere Ende des Trypanosoma; die Geißeln kommen darauf frei voneinander und winden sich vorwärts (Textfig. 32); dabei erscheint die eine gewöhnlich nur wenig kürzer als die andere. Die bis zuletzt am Hinterende stehen gebliebene Verbindung (Textfig. 33) reißt; die beiden neuentstandenen Parasiten schwirren davon. Das ist der Teilungsvorgang des Tsetseparasiten, wie ich ihn bei fast allen für Tsetse empfänglichen Tieren beobachtete. Nur sehr selten, d. h. nur zweimal in einigen hundert Präparaten, sah ich eine Dreiteilung. Sie charakterisierte sich dadurch, daß, während die beiden neuentstandenen Parasiten, mit den Geißelenden bereits getrennt, nur noch mit den Hinterenden zusammenhingen, der eine von beiden einen gespaltenen Geißelursprung und Verlängerung des Chromatinhaufens zeigte.

Vergleichstabelle.

Rattentrypanosoma.	**Tsetsetrypanosoma.**
A. Einzelindividuen.	
I. Bei Borax-Methylenblaufärbung (Manson).	
1) Körperhaltung: gestreckt. 2) Hinterende: spitz. 3) Geißelwurzel: dunkelblauer, ovaler Knopf, an der Grenze zwischen zweitem und drittem Drittel des Körpers; Längsdurchmesser des Ovals senkrecht zur Längsachse des Trypanosoma.	1) Körperhaltung: gewunden. 2) Hinterende: stumpf. 3) Geißelwurzel: wenn überhaupt, dann nur als undeutliches, blaues Pünktchen sichtbar.
II. Bei Eosin-Methylenblaufärbung (Romanowsky).	
1) } 2) } wie bei A I, 1) und 2). 3) Geißelwurzel: ovaler, leuchtend roter Knopf, an der Grenze zwischen zweitem und drittem Drittel des Körpers, mit seinem Längsdurchmesser senkrecht zur Längsachse des Körpers stehend. 4) Kern (Chromatinhaufen): an der Grenze zwischen erstem und zweitem Drittel des Körpers, leuchtend rot.	1) } 2) } wie bei A I. 1) und 2). 3) Geißelwurzel: kreisrundes, leuchtend rotes Pünktchen am äußersten Hinterende. 4) Kern (Chromatinhaufen): in der Mitte des Körpers, leuchtend rot.

B. Teilung.

Beobachtet bei Eosin-Methylenblaufärbung.

Rattentrypanosoma.	Tsetsetrypanosoma.
1) Differenzierung des Mutterparasiten. a) Körper: Annahme der kugeligen Gestalt. b) Geißelwurzel: Verbreiterung in Querrichtung des Körpers. c) Kern (Chromatinhaufen): Verbreiterung in allen Dimensionen, am häufigsten in Querrichtung des Körpers. d) Geißel: bei dicht an der Wurzel auftretender völliger Abspaltung der jungen Geißel von der alten erstere auffallend kürzer als die letztere.	1) Differenzierung des Mutterparasiten. a) Körper: keine auffällige Veränderung der Körpergestalt. b) Geißelwurzel: Verbreiterung in Längsrichtung des Körpers. c) Kern (Chromatinhaufen): Verbreiterung in Längsrichtung des Körpers. d) Geißel: bei allmählicher an der Wurzel beginnender Abspaltung der jungen Geißel von der alten erstere nur wenig kürzer als letztere.
2) Differenzierung der Tochterparasiten: a) bei den meisten großen Muttertieren: Vollendung der Zweiteilung im Innern des Muttertieres; dabei hebt sich die Geißel des Tochterindividuums aus dem Protoplasma heraus; weitere Zweiteilung an den soeben differenzierten Geißelwurzeln u.s.w. im Innern des Mutterkörpers, aus dessen sonst fast völlig erhaltenen Konturen neben der alten Geißel nunmehr 3 junge herausragen; darauf bei den Geißelenden beginnende Sonderung der Tochteranlagen, bis nur eine fadenartige Verbindung an ihren Hinterenden übrig bleibt. b) bei den kleinen und bei einzelnen von den großen Muttertieren: Vollendung der Zweiteilung im Innern des Muttertieres; darauf Trennung der 2 Tochterindividuen bis auf eine schmale Verbindung an den Hinterenden; ihre Geißelwurzeln stehen dabei peripher, d. h. seitlich von oder vor den Kernen.	2) Differenzierung der Tochterparasiten: Trennung der 2 jungen Individuen bis auf eine schmale Verbindung an den Hinterenden; an dieser zusammenhaftend, klappen sie, an den Geißelenden beginnend, voneinander, so daß sie nicht selten eine — mehr oder minder gekrümmte — Linie bilden; ihre Geißelwurzeln stehen dabei sofort an ihrer definitiven Stelle hinter den Kernen.
3) Weitere Teilung in zusammenhängender Teilungsfigur: bei den aus großen wie kleinen Muttertieren hervorgegangenen in gleicher Weise fortgesetzte Längsteilung der jungen mit ihren Hinterenden zusammengehaltenen Individuen, bis eine vielstrahlige Rosettenfigur entstanden ist; in dieser Rosette stehen die Geißelwurzeln zunächst peripher, d. h. seitlich von oder vor den Kernen (Chromatinhaufen).	3) Weitere Teilung in zusammenhängender Teilungsfigur: so gut wie fehlend (außerordentlich selten eine Längsteilung eines der beiden Tochterindividuen beobachtet); die Geißelwurzeln bleiben während des ganzen Teilungsvorganges an ihrer definitiven Stelle hinter den Kernen.
4) Schluß: die Geißelwurzeln stellen sich zentral, d. h. an ihren definitiven Platz hinter den Kernen; die Geißeln streben nach der Peripherie; die Verbindung der Hinterenden reißt. Fortschwimmen der 4—16 jungen Parasiten.	4) Schluss: Anziehen der beiden Geißeln in entgegengesetzter Richtung; Durchtrennung der Verbindungsbrücke an den Hinterenden. Fortschwimmen der 2 jungen Parasiten.

Die geschilderten Unterschiede sind deutlich auf meinen von Herrn Professor Zettnow teils nach der alten Romanowsky-schen Methode, teils nach der neuen, sehr empfehlenswerten Giemsaschen Modifikation (mit Eosin-Methylenazur) gefärbten und auch von ihm selbst photographierten Präparaten zu erkennen.

Bei genauer Beobachtung aller dieser in Worten, Skizzen und Photogrammen geschilderten Merkmale wird es hiernach wohl für einen jeden leicht sein, einzelne Individuen der Tsetse- und Rattentrypanosomen in jedem Falle sicher voneinander zu unterscheiden.

Literatur.

1) Bruce, Preliminary Report on the Tsetse Fly disease or Nagana in Zululand, Ubombo, Zululand, December 1895.
— Further Report on the Tsetse.
2) Koch, Robert, Reiseberichte über Rinderpest, Bubonenpest in Indien und Afrika, Tsetse- oder Surakrankheit, Texasfieber, tropische Malaria, Schwarzwasserfieber, Berlin 1898, S. 66.
— Ein Versuch zur Immunisierung von Rindern gegen die Tsetsekrankheit (Surra). Deutsches Kolonialblatt, 1901, No. 24.
3) Martini, Ueber die Entwickelung der Tsetseparasiten in Säugetieren. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankh., Bd. XXXXII, 1903, S. 341.
4) Lewis, Flagellated organisms in the blood of healthy rats. Append. XIV. Annual Report of San. Comm. India, 1878.
5) v. Wittich, Spirillen im Blut von Hamstern. Centralblatt für die medizinischen Wissenschaften, 1881, No. 4.
6) Koch, Robert, Mitteilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, 1881, Bd. I, S. 8.
7) Martini, Ueber die Empfänglichkeit nutzbarer Säugetiere für die Tsetsekrankheit. Deutsche med. Wochenschrift, 1903, No. 32.
8) Rabinowitsch-Kempner, Beiträge zur Kenntnis der Blutparasiten, speziell der Rattentrypanosomen. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. XXX, S. 251 ff.
9) v. Wasielewski und Senn, Beiträge zur Kenntnis der Flagellaten des Rattenblutes. Zeitschrift für Hygiene und Infektionkrankheiten, Bd. XXXIII, 1900.
10) Laveran et Mesnil, Recherches morphologiques et expérimentales sur le trypanosome des rats (Trypanosoma Lewisi Kent). Annales de l'Institut Pasteur, 1901, No. 9, p. 673.

11) Plimmer and Bradford, Vorläufige Notiz über die Morphologie und Verbreitung des in der Tsetsekrankheit („Fly disease“ oder „Nagana“) gefundenen Parasiten. Centralblatt für Bakteriologie u. s. w., 1899, Bd. XXVI, Abt. I.

12) Jürgens, Beitrag zur Biologie der Rattentrypanosomen. Archiv für Hygiene, Bd. XXXXII, 1902, S. 265 ff.

13) Schilling, Bericht über die Surrakrankheit der Pferde. Centralblatt für Bakteriologie. Bd. XXX, Abt. I.
— Ueber Pferde- und Rindviehzucht in Togo. — Bericht über die Surrakrankheit der Rinder im Schutzgebiete Togo. — Bericht über weitere Versuche betreffend die Tsetsekrankheit. Deutsches Kolonialblatt, 1902, No. 12, 14 und 21.
— Dritter Bericht über die Surrakrankheit der Rinder und Pferde im Schutzgebiete Togo. Centralblatt für Bakteriologie u. s. w., Bd. XXXIII, No. 3, S. 184.

14) Kanthack, Durham and Blandford, Report made to the Tsetse fly Committee of the Royal Society of observations and experiments carried out from November 1896 to August 1898.

15) Laveran et Mesnil, De l'évolution du Nagana et de sa variabilité suivant les espèces animales. Extrait du Bulletin de l'Académie de Médecine, Séance du 3. VI. 1902.
— Recherches morphologiques et expérimentales sur le trypanosome du Nagana ou maladie de la mouche tsétsé. Annales de l'Institut Pasteur, 1902, No. 1, p. 1.
— De l'action du sérum humain sur les trypanosomes du Nagana, du Caderas et du Surra. Comptes rendus hebdomadaires, No. 1, (6. VII. 1903), p. 14.

16) Sander, Beiträge zur afrikanischen Tsetsekrankheit. Vortrag in Sektion II des Deutschen Kolonialkongresses 1902.

Erklärung der Figuren auf Tafel II und III.

Tsetse- und Rattentrypanosomen im Blute weißer Ratten.

(Färbung der Originalpräparate nach Romanowsky. Vergrößerung sämtlicher Figuren 1000-fach.)

Tafel II.

Fig. 1. Rechts oben ein Tsetse-, links unten ein großes Rattentrypanosoma.

Fig. 2. Zwei große Rattentrypanosomen.

Fig. 3. Beginnende Teilung des großen Rattentrypanosoma; Annahme der kugeligen Gestalt; Verbreiterung der Geißelwurzel und des Kernes in querer Richtung zum Körper des Trypanosoma; beginnende Zweiteilung der Geißel.

Fig. 4. Fortsetzung der Teilung: Geißeln getrennt.

Fig. 5. Fortsetzung der Teilung: Geißelwurzeln und Kerne getrennt; beginnende Teilung der neuen Geißelwurzeln.

Fig. 6. Fortsetzung der Teilung: die neuen Geißelwurzeln und Kerne in Teilung; die neuen Geißeln bereits in je 2 neue geteilt.

Fig. 7. Fortsetzung der Teilung: Tochterkörper beginnen sich vom Mutterkörper zu differenzieren.

Fig. 8. Fortsetzung der Teilung: Differenzierung der Tochterkörper schreitet fort.

Fig. 9. Fortsetzung der Teilung: weitere Differenzierung; links hebt sich ein Tochterkörper deutlich aus den Konturen des Mutterkörpers heraus.

Fig. 10. Fortsetzung der Teilung: links heben sich 2 Tochterkörper aus den Konturen des Mutterkörpers heraus.

Fig. 11. Fortsetzung der Teilung: 4 Tochterkörper haben sich aus dem Mutterkörper differenziert; sie hängen mit den Hinterenden zusammen. Das frühere Vorderende, das Geißelende des Mutterkörpers, bildet für sich allein den links unten befindlichen Tochterkörper (die 3 schwarzen Kleckse an der Verbindungsstelle der Tochterindividuen sind Blutplättchen). Die Geißelwurzeln stehen seitlich bis peripher von den Kernen.

Fig. 12. Fortsetzung der Teilung: Teilung in 7 etwa gleich große Individuen; es ist nicht mehr möglich zu erkennen, aus welcher Art von Rattentrypanosoma sie hervorgegangen sind, ob aus großen oder kleinen Mutterkörpern; links von der Teilungsfigur ein großes Rattentrypanosoma.

Fig 13. Fortsetzung der Teilung: beginnende Teilung an sämtlichen Geißeln. Die Geißelwurzeln stehen immer noch seitlich bis peripher von den Kernen.

Fig. 14. Fortsetzung und Schluß der Teilung: 12 junge Trypanosomen in der Teilungsfigur. Die Geißelwurzeln stehen zentral von den Kernen, d. h., an ihren definitiven Plätzen hinter den Kernen. Die Teilung ist beendet.

Fig. 15. Kleines Rattentrypanosoma.

Fig. 16. Beginnende Teilung des kleinen Rattentrypanosoma; Annahme der kugeligen Gestalt. Geißelwurzel verbreitert und vor den Kern gerückt.

Fig. 17. Fortsetzung der Teilung: Geißel geteilt. Oberhalb des sich teilenden liegt ein noch nicht im Teilungsstadium befindliches kleines Rattentrypanosoma.

Fig. 18. Fortsetzung der Teilung: 2 Geißelwurzeln, 2 Kerne, 2 freie Geißeln.

Tafel III.

Fig. 19. Fortsetzung der Teilung des kleinen Rattentrypanosoma: Trennung der beiden Tochter körper bis auf den losen Zusammenhang an den Hinterenden. Gleiche Größe beider Tochterkörper.

Fig. 20. Fortsetzung der Teilung: Teilung der Geißeln beider Tochterkörper.

Fig. 21. Fortsetzung der Teilung: 4 Tochterkörper, von der Seite gesehen. Links davon ein großes, nicht im Teilungsstadium befindliches Rattentrypanosoma.

Fig. 22. Fortsetzung der Teilung: 4 Tochterkörper, von oben gesehen.

Fig. 23. Fortsetzung der Teilung: 5 Tochterkörper, von oben gesehen; die beiden freiliegenden dunklen Stellen sind Blutplättchen.

Fig. 24. Fortsetzung der Teilung aus 3 Tochterkörpern: weitere Teilung der Geißeln. Geißelwurzeln stehen, wie auch in den Figg. 21—23, seitlich bis peripher von den Kernen, also noch nicht an ihren definitiven Stellen. Darüber ein großes und ein kleines, nicht im Teilungsakt befindliches Rattentrypanosoma.

Fig. 25. Seltene Form der Teilung des großen Rattentrypanosoma; Spaltung des Mutterkörpers bei fertiger Anlage der ersten Zweiteilung, bei fertiger Geißelteilung bereits beginnend. Links davon ein nicht im Teilungsakt befindliches Rattentrypanosoma.

Fig. 26. Fortsetzung zur Fig. 25. Ueber der Teilungsfigur ein Tsetsetrypanosoma, unter ihr das Hinterende eines Rattentryanosoma.

Fig. 27. Tsetsetrypanosomen: rechts ein noch nicht im Teilungsstadium befindliches. Links ein solches in beginnender Teilung: Geißelwurzel und Kern in Richtung der Längsachse des Körpers verbreitert. Spaltung der Geißel (am Geißelwurzelende beginnend).

Fig. 28. Fortsetzung der Teilung: Geißeln weiter gespalten. Unter dem im Teilungsakt befindlichen Parasiten ein sehr charakteristisches, nicht in diesem Stadium befindliches Tsetsetrypanosoma und rechts davon ein Rattentrypanosoma.

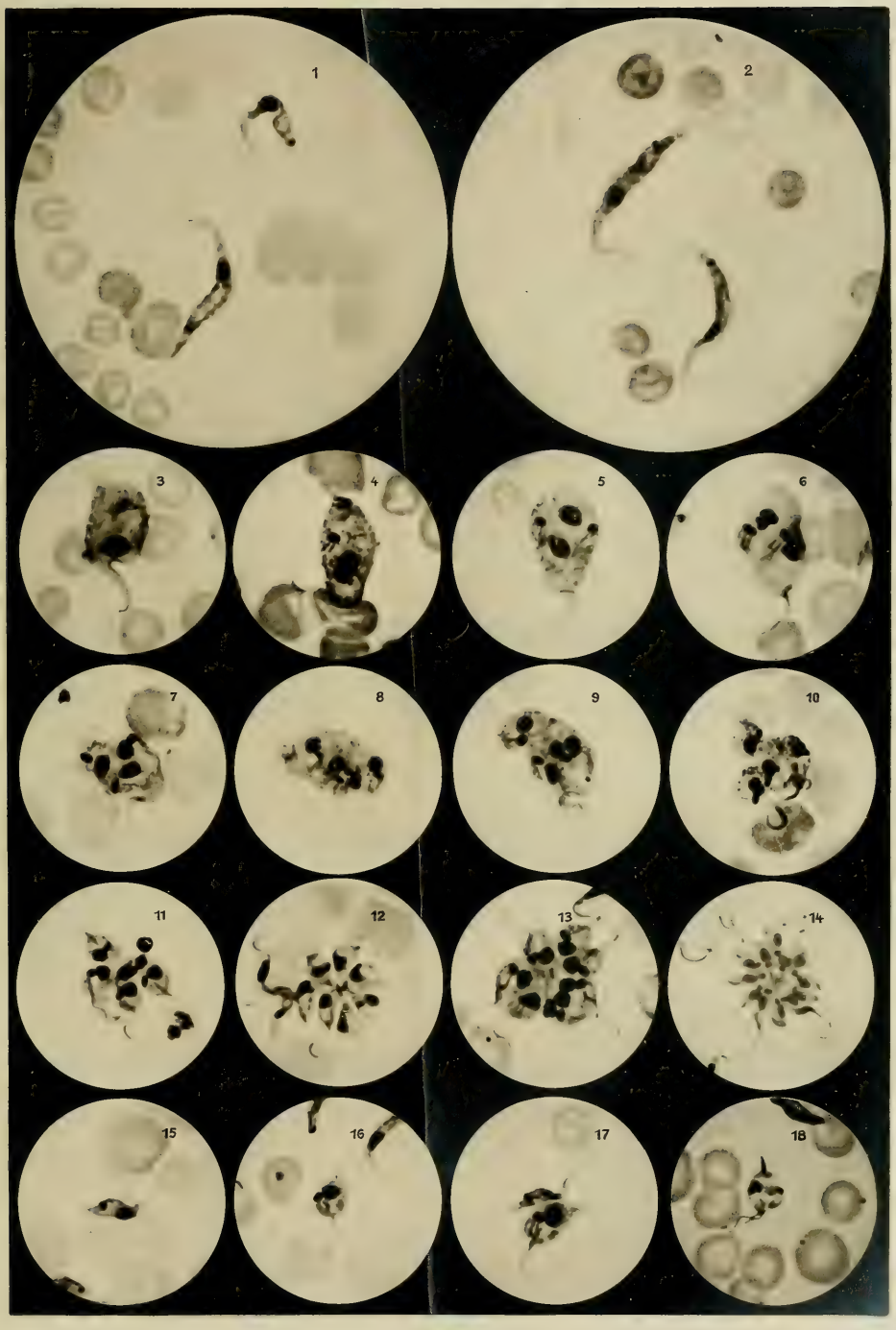
Fig. 29. Fortsetzung der Teilung: Trennung der Geißelwurzeln; weitere Spaltung der Geißel; weitere Verbreiterung des Kernes.

Fig. 30. Fortsetzung der Teilung: Trennung der Kerne.

Fig. 31. Fortsetzung der Teilung: die Kerne trennen sich weiter voneinander. Links von der fortgeschrittenen Teilungsfigur ein im Anfangsstadium der Teilung befindlicher Tsetseparasit.

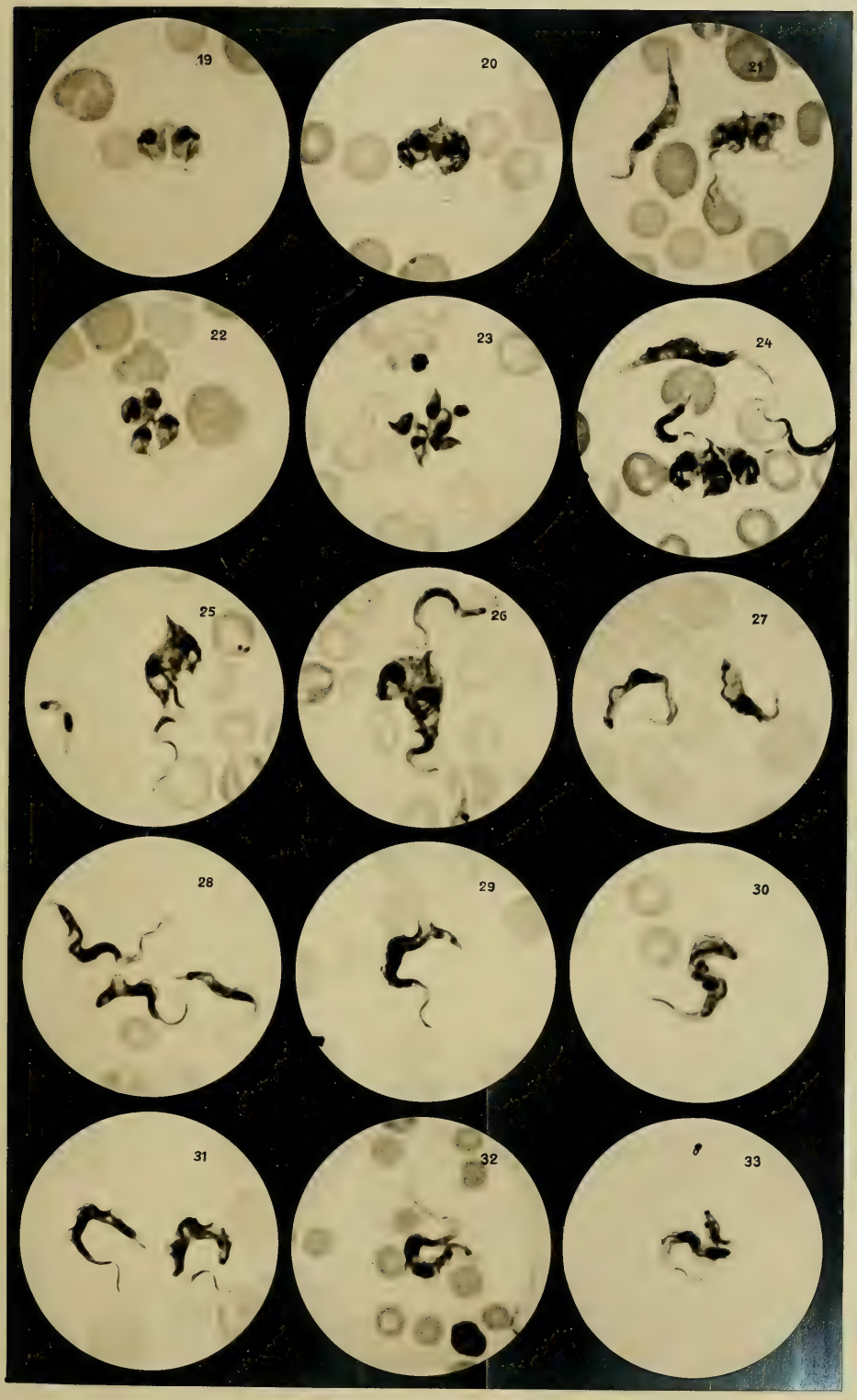
Fig. 32. Fortsetzung der Teilung: scharfe Differenzierung der Kerne. Weitere Spaltung der Geißel.

Fig. 33. Fortsetzung und Schluß der Teilung: Freiwerden der Tochtergeißel.



E. Zettnow, phot.

Verlag von Gustav Fischer, Jena.



E. Zettnow, phot.

Verlag von Gustav Fischer, Jena.

Die Milzbrandsporenbildung auf Fellen und ihre Desinfektion.

Von

Professor E. von Esmarch

in Göttingen.

Die Milzbrandinfektion, obwohl in erster Linie bei Tieren vorkommend, spielt auch für den Menschen eine nicht unbedeutende Rolle. So erkranken z. B. in Preußen durchschnittlich jährlich 140—150 Personen an Milzbrand, von denen etwa 15—25 zu Grunde gehen. Die meisten dieser Infektionen erfolgen durch direkte Berührung mit Abfällen an Milzbrand gefallener Tiere beim Abhäuten, Oeffnen, Vergraben u. s. w. derselben, nicht selten aber auch von alten Fellen, Haaren, Borsten u. dergl. ausgehend. Selbstverständlich sind diejenigen Leute am meisten gefährdet, die mit diesen Objekten umgehen, und das hat sämtliche Kulturstaaten bestimmt, Maßregeln vorzuschreiben, die zumeist auf schleunige Vernichtung der gesamten Milzbrandkadaver hinauslaufen und eine wirtschaftliche Verwendung irgendwelcher Teile solcher Tiere streng verbieten. Nichtsdestoweniger wird dadurch nicht verhindert, daß nicht doch ziemlich oft per nefas, oder weil die Krankheit des Tieres nicht richtig erkannt war, Fleisch mit Milzbrandbazillen genossen wird oder Felle und Haare zu anderen Zwecken verwendet werden. Das Fleisch gibt in solchen Fällen nur selten Gelegenheit zur Infektion, da es ja meist in sterilisiertem Zustande genossen wird, Felle und Borsten u. s. w. sind jedenfalls viel gefährlicher. Hier kommt es vor allem zur Sporenbildung, wodurch die Objekte auf lange Zeit infektionsfähig bleiben. Daß dabei Sporen gebildet werden, erscheint nicht wunderbar, die Bedingungen dazu sind, wie das schon Koch[1]) seinerzeit hervorgehoben hat, gewiß oft vorhanden.

1) Koch, Mitteilungen a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. I.

Soviel ich weiß, sind aber direkte Versuche, wann dieses bei Fellen und Häuten immer oder mit Sicherheit eintritt oder ausbleibt, noch nicht angestellt worden, obgleich sie wohl ein gewisses praktisches Interesse haben würden. Wenn es gelingt, in einfacher und sicherer Weise die Sporenbildung zu verhindern, wird man dadurch ein Mittel haben, die Gefahren der Infektion wesentlich einzuschränken; denn mit einiger Wahrscheinlichkeit, ja wie nachher gezeigt werden soll, mit ziemlicher Sicherheit, kann man annehmen, daß Milzbrandfelle, bei denen die Bildung von Sporen verhindert wird, nach einiger, meist kurzer Zeit ihre Infektiosität verlieren. Schon die Laboratoriumserfahrung läßt darauf schließen, daß durch die Einwirkung von Licht, Austrocknung oder Ueberwucherung mit Saprophyten die Milzbrandbazillen mehr oder weniger rasch geschädigt werden, aber in natura liegt die Sache doch oft wesentlich anders. Bei der Züchtung und Sporenbildung im Laboratorium haben wir es mit Reinkulturen zu tun, es ist eine konstante Temperatur, ein reichlicher und den Bakterien besonders zusagender Nährboden vorhanden. Alles dieses trifft unter natürlichen Verhältnissen meist nur zum Teil oder gar nicht zu und erlaubt daher auch nur unter großen Reserven Rückschlüsse zu machen.

Es erschien mir daher wohl der Mühe wert, einmal experimentell festzustellen, wie die Sachen liegen, wenn man die natürlichen Verhältnisse möglichst nachahmt. Wie gesagt, a priori ist anzunehmen, daß die Vorbedingungen zur Sporenbildung auf Kadaverteilen von Milzbrandtieren oft recht günstige sind. Einen guten Nährboden bietet auch der tote Tierkörper, wenigstens eine Zeitlang; Luftzutritt wird bei abgehäuteten Fellen meist vorhanden sein, ebenso die nötige Temperatur bei uns im Sommer, in warmen Ländern oft das ganze Jahr hindurch, und auch in Bezug auf die Konkurrenz mit Saprophyten liegt die Sache anfangs jedenfalls insofern recht günstig, als doch die Milzbrandbazillen zunächst in wesentlicher Ueberzahl vorhanden sind. Denn dieselben finden sich, wie sich das an gefärbten Hautschnitten jederzeit nachweisen läßt, überall im Unterhautzellgewebe massenhaft in Reinkulturen vor. Ebenso sind regelmäßig die allerfeinsten Kapillaren, welche z. B. die Haarpapillen umspülen, mit Milzbrand angefüllt, so daß bis dicht unterhalb der Epidermis das Gewebe reichlich infiziert ist. In der Epidermis selbst werden sie jedoch nicht gefunden. Ganz besonders zahlreich sind sie auch in dem sulzigen

Infiltrat des Unterhautzellgewebes vorhanden, welches sich von der subkutanen Infektionsstelle oft weit unter die Haut hin erstreckt.

Ich verfuhr bei meinen Versuchen nun so, daß ich Meerschweinchen mit Milzbrandbazillen impfte, zum Teil mit sporenlosen Gelatinekulturen, zum Teil auch mit sporenhaltigem Material. In letzterem Falle wurde später die Haut in weitem Umkreise von der Infektionsstelle nicht verwendet, so daß ich sicher sein konnte, keine Milzbrandsporen von vorneherein in den Hautstücken zu haben; denn im frischen Tierkadaver finden sich, wie bekannt, niemals Sporen vor. Starben die Tiere, wurden sie entweder sofort, oder auf Eis verwahrt, möglichst bald verwendet, in allen Fällen also möglichst frisch. Sodann wurden Hautstücke von etwa 1 qcm Größe von den Kadavern entnommen und unter verschiedenen Bedingungen weiter auf Sporenbildung beobachtet. Besondere aseptische Kautelen wurden bei der Zurichtung der Hautstücke nicht angewendet, sie hätten doch keinen sicheren Erfolg gehabt, auch sollten ja die natürlichen Verhältnisse möglichst nachgeahmt werden.

Vorweg bemerken möchte ich außerdem, daß stets ein Milzbrand genommen wurde, der sich durch besonders schnelle Sporenbildung auszeichnete und bei welchem unter normalen Verhältnissen auf Agar-Agar z. B. bei 37^0 in 24 Stunden stets reichliche fertig ausgebildete Sporen nachgewiesen werden konnten. Bekanntlich ist dieses nicht bei jeder Milzbrandrasse der Fall, wie wohl jeder, der längere Zeit mit Milzbrand gearbeitet hat, weiß. Gibt es doch auch Rassen, welche überhaupt keine Sporen mehr zu bilden pflegen. Waren die Fellstücke eine bestimmte Zeit lang unter den einzelnen Versuchsbedingungen gehalten worden, wurden von ihnen unter den nötigen Kautelen kleine, etwa hanfkorn- bis apfelkerngroße Stückchen abgeschnitten, in kleinste Teile zerzupft und auf Agarschälchen verteilt, die dann zur Beobachtung des Auswachsens wieder in 37^0 gestellt wurden, und zwar wurde diese Beobachtung stets auf etwa 8 Tage ausgedehnt, falls Anfangs nichts wuchs. Selbstverständlich war auch, daß vor Beginn der eigentlichen Versuche der Nachweis erbracht wurde, daß das so geübte Verfahren auch sicher zum Ziele führte, d. h. daß, wenn überhaupt noch lebender Milzbrand in den Hautstücken vorhanden war, dieser nach dem Zerzupfen und Verteilen auf den Agarschälchen auch richtig zum Auswachsen kam. Es wurden zu

dem Zweck allerkleinste Hautstückchen eines frisch an Milzbrand verendeten Meerschweinchens von den verschiedensten Körperpartien entnommen, und wie eben beschrieben, auf Agar verteilt. Ausnahmslos erfolgte von jedem auch kleinsten Stückchen das Auswachsen von Milzbrandkolonien, zugleich ein Beweis, daß auch in den oberflächlichsten Hautschichten stets noch reichlich Milzbrand vorhanden sein mußte, wie das ja übrigens das mikroskopische Schnittpräparat auch bestätigte. Die zur Untersuchung kommenden Hautstückchen stammten von den verschiedensten Körperregionen, zumeist jedoch von dem Rücken oder den Seiten des Rumpfes, es wurden auch stets einige Stücke ganz oberflächlich vom Unterhautzellgewebe abgelöst, andere wieder absichtlich mit Teilen des letzteren oder der Hautmuskulatur oder mit dem ödematösen sulzigen Gewebe in der Nähe der Infektionsstelle abpräpariert, um so die Versuchsbedingungen möglichst zu variieren. Da von vorneherein anzunehmen war, daß vor allen Dingen 3 Faktoren, nämlich Temperatur, Feuchtigkeit und Belichtung, auf das Eintreten oder Ausbleiben der Sporenbildung von besonderem Einfluß sein würden, wurde hierauf bei den einzelnen Versuchen auch ganz besonders geachtet. Zunächst wurde eine Versuchsserie so angesetzt, daß die Hautstücke, einfach in Petrischälchen eingeschlossen, in verschiedene Temperaturen gebracht wurden, zu welchem Zwecke die Temperatur eines Eisschrankes, die Lufttemperatur im Freien und im Zimmer und die von 4 Brütschränken zur Verfügung standen, welche auf 22^0, 31^0, 34^0 und 37^0 eingestellt waren. Hierin blieben die Hautproben meist 24 Stunden bis mehrere Tage lang, und wurden dann von ihnen in oben beschriebener Weise Proben zur weiteren Untersuchung entnommen. Sollte, wie in den vorliegenden Fällen, auf Sporenbildung untersucht werden, so wurden die kleinen Proben vor dem Zerzupfen und Ausbreiten im Agar noch für eine Minute in strömenden Wasserdampf von 100^0 resp. 90^0 gebracht, nachdem Kontrollversuche ergeben hatten, daß nach dieser Behandlung Hautstücke ohne Sporen niemals mehr lebende Milzbrandbazillen enthielten. Die Zahl der auf diese Weise untersuchten Hautstücke war eine recht beträchtliche; so wurde z. B. der Versuch im Brütschrank von 37^0 17 mal wiederholt; es erschien das nötig, weil anfangs eine Ungleichmäßigkeit in den Resultaten auf Versuchsfehler schließen ließ, die aber doch nicht bestanden haben. Es zeigte sich nämlich bald, daß sehr häufig Sporen bereits nach 24 Stunden

reichlich gebildet waren, in anderen Fällen dies erst viel später oder auch gar nicht eintrat. So wurden dabei 6mal Sporen nachgewiesen, 2mal nach 3- bis 8-tägigem Verweilen in 37° noch Bazillen, aber keine Sporen, in einigen Fällen nach sehr viel längerer Zeit waren auch die Bazillen in den Hautstücken abgestorben, es wuchs dann überhaupt nichts mehr, auch von Fäulnisbakterien nichts, die sonst natürlich meist, wenn auch nicht in übergroßer Anzahl, neben den Milzbrandkolonien auf den Agarplatten zu finden waren. Schon nach den ersten dieser Versuche wurde die Vermutung rege, daß der verschiedene Feuchtigkeitsgehalt der Hautstücke den wechselnden Ausgang der Versuche bewirkt habe, und dies ließ sich in der Tat leicht bestätigen. Wurden die Hautstücke absichtlich feucht gehalten durch gleichzeitiges Einlegen von feuchtem Filterpapier in die Schälchen, so erfolgte prompt die Sporenbildung in 24 Stunden; wurde umgekehrt die Schale nicht fest geschlossen, so daß schon nach 24 Stunden die Haut hart und ganz trocken war, kam es niemals dazu, und trocknete bei geschlossener Schale, aber ohne feuchtes Filterpapier, die Haut je nach ihrer Dicke, nach dem anhängenden Bindegewebe verschieden schnell ein, so fand auch nur teilweise Sporenbildung statt, wie z. B. in einer gleichzeitig angesetzten Versuchsreihe, wo sich 2 Proben als sporenhaltig, die übrigen 4 als sporenlos erwiesen. An vor Verunreinigung geschützten in Schälchen eingebrachten Milzbrandleberstückchen konnte übrigens dasselbe beobachtet werden. Waren die Stückchen klein, so daß sie schnell eintrockneten, bildeten sich auch keine Sporen; sorgte man aber dafür, daß dieses Eintrocknen der Oberfläche unterblieb, waren auch nach 24 Stunden unzählige Sporen gebildet. Die mikroskopische Untersuchung derartiger Haut- und Organstückchen bestätigte übrigens diesen Befund recht deutlich. Wenn man von der feuchten Oberfläche der Organe nach 24-stündigem Verweilen im Brütschrank mit der Nadel etwas abkratzte und untersuchte, sah man unzählige gut entwickelte Milzbrandsporen, die teilweise noch in kurzen Fäden der Bazillen lagen, teilweise auch schon völlig frei waren, während hiervon in den schneller angetrockneten Stückchen nichts vorhanden war. Noch instruktiver waren Schnittpräparate, insofern sie zeigten, daß die Sporenbildung nur auf der Hautoberfläche stattfindet, während es in der Tiefe des Organes niemals dazu kommt, im Gegenteil hier die Bazillen einem mehr oder weniger raschen Zerfall unterliegen, wie solches übrigens

schon bekannt ist[1]). Allerdings kommt es unter den günstigen Temperaturverhältnissen von 37° zunächst vorübergehend auch nach dem Tode des Tieres noch zu einem Weiterwachsen der Milzbrandbazillen. So wurde an Schnittpräparaten von so behandelten Hautstücken, für deren Herstellung ich Herrn Dr. Reichenbach zu Danke verpflichtet bin, an der Oberfläche eine vollkommene Durchsetzung des Gewebes mit Milzbrandfäden konstatiert, zugleich aber meist nach innen zu eine mehr oder weniger fortgeschrittene Degeneration der Bazillen, die sich durch schlechte Färbbarkeit vor allem erkennen ließ. Ganz nahe der Oberfläche des Schnittes an der Körperseite des Hautstückes fand man auch sporenhaltige Fäden, während Fäulnisbakterien anscheinend nur selten so weit in das Gewebe eingedrungen waren. Woher dieses verhältnismäßig so schnelle Absterben der Milzbrandbakterien im Innern der Leichenteile kommt, ist meines Wissens noch immer nicht aufgeklärt, vielleicht sind es chemische Umsetzungen des Gewebes, vielleicht Stoffwechselprodukte der Bazillen selbst, welche dabei eine Rolle spielen, jedenfalls ist es kein Ueberwuchertwerden durch Saprophyten, denn diese sind, wie gesagt, oft gar nicht vorhanden, wie z. B. in den Leberstücken, wo trotzdem ebenso das Degenerieren und Absterben der Milzbrandbazillen erfolgt.

Ueber die bei anderen Temperaturen aufbewahrten Hautstücke ist im wesentlichen dasselbe zu sagen. Wurden dieselben nur vor dem Eintrocknen bewahrt, bildeten sich sowohl bei 34° wie 31° und 22° in 24 Stunden meist reichliche und wohlausgebildete Sporen, nur wurde einige Male die Bemerkung gemacht, daß die Sporen wohl 90° Dampf eine Minute lang gut ertrugen, bei 100° in derselben Zeit aber zu Grunde gingen, sie schienen daher doch noch nicht vollkommen ausgebildet zu sein, obgleich sie sich mikroskopisch schon als freiliegend erweisen ließen. Wurden die Hautstücke ohne besondere Befeuchtungsvorrichtung in den Brütschränken aufbewahrt, so waren wie bei 37° die Resultate schwankend, das eine Mal kam es zur Sporenbildung, ein anderes Mal wieder nicht; wurde die Austrocknung der Hautstücke beschleunigt durch nicht vollkommenes Schließen der Petrischalen, konnte Sporenbildung niemals beobachtet werden.

1) Vergl. meine Arbeit über Leichenfäulnis, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. XI.

Ganz ähnlich waren die Resultate, wenn die Haut oder die Haare noch absichtlich mit Milzbrandblut mehr oder weniger verunreinigt wurden; auch hier war es wesentlich von dem Feuchtigkeitsgehalt abhängig, ob es zur Sporenbildung kam; trocknete das Blut zu schnell oberflächlich ein, so blieb letztere mit Sicherheit aus. Im Eisschrank kam es übrigens, wie wohl ohne weiteres verständlich, niemals zu einer Sporenbildung, es fehlte eben die nötige Temperatur dazu, dagegen konnten sich Fäulnisbakterien sehr lebhaft vermehren und erhielten in kürzester Zeit dann derart die Oberhand, daß es nicht mehr gelang, Milzbrand weder durch das Mikroskop noch die Kultur nachzuweisen; mit einiger Wahrscheinlichkeit wird daher wohl angenommen werden können, daß die Milzbrandbazillen bei so niedriger Temperatur ziemlich schnell zu Grunde gehen.

Es folgt nunmehr eine Reihe von Versuchen, die sich mehr den natürlichen Verhältnissen anpassen, indem die Hautstücke in freier Luft entweder im Zimmer oder draußen, gegen Insekten durch ein dünnes Drahtnetz, gegen die Sonne durch einen Schirm geschützt, aufbewahrt wurden. Diese Versuche wurden teilweise im Winter, teilweise im Hochsommer ausgeführt und ergaben zunächst das Resultat, daß es im Winter draußen niemals zur Sporenbildung kam, vielmehr erwiesen sich die Hautstücke, selbst wenn sie lange Zeit feucht blieben, nach einigen Wochen meist als vollkommen steril; seltsamerweise wurde dasselbe auch im Sommer mehrmals beobachtet, obgleich in diesen Fällen die zur Sporenbildung nötige Temperatur und Feuchtigkeit zweifellos vorhanden war. Ich möchte das lediglich dem Einfluß des diffusen Tageslichtes zusprechen, das stark genug ist, um in kurzer Zeit den Milzbrand zu töten. Es geht das auch schon aus der Beobachtung hervor, daß ein Hautstück, mit der Haarseite dem Lichte zugekehrt, nach 14 Tagen noch Milzbrandbazillen enthielt, während ein Kontrollhautstück, wie sonst mit der Fleischseite nach dem Lichte gerichtet, diese nicht mehr nachweisen ließ. Sporenbildung konnte in keinem einzigen Falle bei den im Freien exponierten Hautstücken beobachtet werden, und auch bei den Proben, die im Zimmer aufbewahrt wurden, nur ein einziges Mal, als die Schale in eine verhältnismäßig dunkle Ecke gestellt worden war. Endlich erwähne ich noch einige, allerdings nicht sehr zahlreiche Versuche, die mit Hautstücken gemacht wurden, welche mit Kochsalz dick bestreut worden waren. Die Methode des Einsalzens frischer

Häute wird ja sehr allgemein gehandhabt, um dieselben für längeren Transport geeignet zu machen, ebenso ist aus der Erfahrung bekannt, daß dieses Verfahren nicht Milzbrandhäute ungefährlich macht. Auf der anderen Seite wissen wir durch de Freytag[1]), daß durch Einsalzen mit Kochsalz Milzbrandbazillen schon nach 2 Stunden getötet werden können. Aus meinen Versuchen, die aber in jedem Falle nur einmal gemacht worden sind, scheint hervorzugehen, daß das Einsalzen die Fäulnis der Häute einschränkt, und dadurch unter Umständen eine längere Konservierung der Milzbrandbazillen in den oberflächlichen Hautteilen bewirkt wird. Wenigstens ließ sich an einem Hautstücke, das eingesalzen im Eisschrank aufbewahrt war, noch nach 10 Tagen Milzbrand aufweisen, was sonst, wie oben schon erwähnt, ohne Einsalzen nicht mehr möglich gewesen wäre; zu einer Sporenbildung ist es in meinen Versuchen bei keiner Temperatur gekommen, wenngleich Vorstadien derselben im mikroskopischen Präparat zu erkennen waren, im Gegenteil erwies sich die Haut in 37^0 und 31^0 nach 3 Tagen, in 22^0 nach 5 Tagen als nicht mehr milzbrandhaltig, sowohl die trocken, wie die feucht gehaltene, während Fäulnisbakterien noch am Leben waren.

Sollen wir aus allen diesen Beobachtungen Rückschlüsse für die Praxis machen, so werden wir zweifellos gut tun, recht vorsichtig zu verfahren. Wenn die Verhältnisse immer so liegen würden, wie in meinen Freiluftversuchen, würde eine Sporenbildung auf Milzbrandhäuten bei uns nur äußerst selten oder nie zu stande kommen; dem widerspricht aber die tägliche Beobachtung. Wenn wir auch durchaus noch nicht wissen, ob es wirklich auf allen milzbrandhaltigen Häuten auch zu einer Sporenbildung kommt, ist dieses nach den doch immerhin recht zahlreichen Infektionen, die trotz aller Kautelen noch immer in den Gerbereien u. s. w. vorkommen, wohl in den meisten Fällen mit einiger Wahrscheinlichkeit anzunehmen. Wir werden also weiter annehmen dürfen, daß die Verhältnisse in der Praxis sich mit denen des Laboratoriums nicht immer decken. Es ist das a priori auch vielfach zu erwarten.

Zunächst sind natürlich Rindshäute mit Meerschweinchenfellen nicht ohne weiteres zu vergleichen. Erstere sind von viel größerer Dicke, werden oft viel mehr Bindegewebe, Muskelfetzen und Blut enthalten und infolgedessen dem Austrocknen viel länger wider-

1) Archiv für Hygiene, Bd. XI.

stehen als die dünnen Felle kleiner Tiere. Auch die Behandlung der Häute nach dem Abziehen wird vielfach eine baldige Sporenbildung begünstigen. Die nötige Temperatur wird in den wärmeren Ländern, aus denen wir unsere „Wildhäute" beziehen, meist vorhanden sein; werden die Häute dann in halbdunklen Räumen aufgehängt oder verpackt, z. B. in Schuppen oder Schiffen, oder auch nur aufeinander gestapelt, sind ohne weiteres die günstigsten Bedingungen für eine schnelle Sporenbildung gegeben, und wir dürfen uns nicht wundern, wenn es zu einer reichlichen Sporenbildung kommt nicht nur an einzelnen Teilen der Häute, sondern mehr oder weniger überall an denselben, da Milzbrandbazillen ja ebenso überall reichlich vorhanden sein werden. Einen Fingerzeig, wie eventuell diese Sporenbildung am einfachsten und ohne besondere Hilfsmittel hintenanzuhalten wäre, geben teilweise schon meine oben angeführten Versuche. Wenn man die Häute dem diffusen Tageslicht oder besser, wie nachstehend begründet werden wird, dem direkten Sonnenlicht aussetzt, wenn man außerdem zugleich für möglichst schnelles Trocknen der Häute sorgt, am besten wohl wiederum durch Sonne oder durch Wind, wird man mit einiger Sicherheit darauf rechnen können, daß es zur Sporenbildung nicht kommt, ja daß sogar wohl meist die Milzbrandbakterien in kurzer Zeit zu Grunde gehen werden, an der Oberfläche durch Belichtung und Austrocknen, in der Tiefe der Haut durch Einflüsse, die noch nicht ganz bekannt sind. Es entzieht sich meiner Beurteilung, ob dieses einfache Verfahren in jenen Gegenden, aus welchen wir erfahrungsgemäß am meisten milzbrandhaltige Häute erhalten, sich einbürgern oder durchführen läßt; dasselbe für unsere Kulturstaaten vorzuschlagen, möchte ich nicht wagen, zumal es ja auch mit den gesetzlichen Bestimmungen meist in Widerspruch stehen würde, die eine wirtschaftliche Verwendung von Häuten und Fellen an Milzbrand zu Grunde gegangener Tiere mit Recht verbieten, und eine möglichst schnelle und gründliche Vernichtung des ganzen Milzbrandkadavers ohne Abhäuten desselben vorschreiben, und das gewiß mit vollem Recht.

Während die bisher besprochenen Versuche die Frage behandeln, unter welchen Umständen auf Milzbrandhäuten eine Sporenbildung zu erwarten ist, sollen nunmehr noch einige andere Versuche angereiht werden, die sich mit der Desinfektion von Milzbrandhäuten und Fellen beschäftigen. Derartige Versuche sind schon früher von anderen unternommen worden. So mag hier die

Arbeit von Blumberg[1]) Erwähnung finden, der allerdings nicht mit Milzbrandhäuten, sondern Milzen arbeitete und fand, daß Phenole, mit tierischem Gewebe in Verbindung gebracht, eine ziemlich hohe Desinfektionskraft behalten, so daß Milzbrandbazillen in solchem durch Behandlung mit 1-proz. Karbol nach 8 Stunden abgetötet waren. Reines Sublimat in 1 $^0/_{00}$ Lösung vermochte im gleichen Falle in 26 Stunden noch nicht alles zu desinfizieren, während nach Zusatz von Kochsalz nach 8 Stunden ebenfalls alles steril war. Gorini[2]) und Griglio[3]) haben direkt mit Fellen Versuche gemacht. Ersterer vermochte durch Einlegen der Felle in 2—5 $^0/_{00}$ Fluorwasserstofflösung diese vollkommen zu desinfizieren, wobei Sclavo (ibidem) allerdings bezweifelt, daß es sich um sporenhaltige Felle gehandelt hat. Griglio fand, daß weder längeres Einlegen der Felle in Salzlösungen, noch Abschaben der Häute, Einlegen in Kalkwasser oder 40-tägige Behandlung mit Gerbstoffen genügte, um die Milzbrandkeime abzutöten, er hält daher unter Umständen sogar noch gegerbtes Leder für infektionsfähig. Auch Keßler[4]) fand, daß Gerben die Milzbrandkeime nicht vernichtet. Weder in Aetzkalk noch in Kalkäscher waren sie nach 3—5 Tagen abgestorben, dagegen töteten 1-proz. Formollösungen Milzbrandsporen in 48 Stunden ab. Allerdings ist es wohl fraglich, ob nicht durch solche Behandlung die Felle so leiden werden, daß sie zu weiterer Verwendung nicht mehr brauchbar sind. An und für sich ist es verständlich, daß Häute nicht leicht mit chemisch wirkenden Mitteln zu desinfizieren sind, teilweise weil tierisches Gewebe diese Mittel in unwirksame Verbindungen überführen kann, teilweise weil das Gewebe selbst ein Eindringen in die Tiefe seiner besonderen festen Struktur wegen wesentlich erschweren wird. Es fragt sich nur, ob ein solches Durch- und Durchdesinfizieren in allen Fällen durchaus nötig sein wird, da wir doch wissen, daß die Bazillen des Milzbrandes in der Tiefe nach einiger Zeit von selbst abzusterben pflegen und eine Sporenbildung dort niemals einzutreten pflegt. Immhin wird man natürlich eine vollständige Desinfektion auch in der Tiefe der

1) Blumberg, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. XXIIV.

2) Gorini, Giornale d. R. Soc. It. d'Igiene, 1897, nach Hyg. Rundschau 1899.

3) Griglio, L'ufficiale sanit. Clinic. veter., 1896, nach Hyg. Rundschau, 1897.

4) Inauguraldiss. Würzburg 1902.

Häute für das erstrebenswertere Ziel halten. Man wird weiter zu unterscheiden haben, ob man Häute unmittelbar nach dem Abhäuten oder erst später desinfizieren kann; das letztere wird das Gewöhnlichere sein, das erstere jedenfalls das Einfachere, weil man dabei noch nicht mit Sporen zu rechnen haben wird. Ich habe in meinen Versuchen beide Eventualitäten zu berücksichtigen versucht, indem ich zunächst Fellstücke direkt nach dem Abhäuten, und einige Male auch solche, an denen sicher schon reichlich Sporen vorhanden waren, verwendete. Die Mittel, die ich anwandte, waren Besonnung, Karbol, Formaldehyd, Sublimat und Wasserdampf, einfach strömend und mit Formaldehyddämpfen vermischt. Im übrigen war die Versuchsanordnung dieselbe, wie ich sie oben geschildert habe, nur daß nach der Einwirkung der chemischen Mittel und vor dem Zerzupfen der Fellstücke und Einbringen in die Agarschälchen noch eine stundenlange Auslaugung der Felle in verdünnter Peptonlösung eingeschoben wurde, um die Reste der Desinfektionsflüssigkeit möglichst zu entfernen. Bei den Besonnungsversuchen mußte, um Fliegen abzuhalten, über die Fellstücke ein Glasdeckel gestellt werden, es wird das für den Ausfall der Versuche von keinem nennenswerten Effekt gewesen sein. Selbstverständlich wurden möglichst heitere Tage gewählt, die Länge der Sonnenbestrahlung aber außerdem in jedem Falle noch durch einen daneben gestellten Sonnenscheinmesser genau kontrolliert. Es erwiesen sich nun frische Fellstücke, mit der Bindegewebsseite der Sonne zugekehrt, nach 1, 2, 3 und $4^1/_2$ Stunden Besonnung noch als milzbrandbazillenhaltig. In letzterem Falle wuchsen auf Agar noch vereinzelt Kulturen aus, dagegen blieb eine Maus, die mit einem derartigen Fellstück geimpft wurde, am Leben, während eine zweite Maus, die mit einem Fellstück geimpft worden war, welches die gleiche Zeit ($4^1/_2$ Stunden), aber mit der Haarseite nach oben, an der Sonne gelegen hatte, nach 18 Tagen an Milzbrand zu Grunde ging. Diese meines Wissens noch niemals beobachtete lange Inkubationszeit läßt sich wohl am leichtesten durch eine starke Abschwächung der besonnten Bakterien erklären. Nach $6^1/_2$ und 7 Stunden Sonne waren sporenlose Felle sterilisiert, sporenhaltige ertrugen aber ohne weiteres 7- und 13-stündige Besonnung. Weiter hinaus wurden die Versuche nicht fortgesetzt, in der Erwägung, daß eine noch längere Besonnung in der Praxis doch kaum jemals durchgeführt werden könnte.

Zu den Karbol- und Formalinversuchen wurden nur frische, also sporenlose Felle genommen. Es ist ja sicher auch möglich, mit diesen Mitteln sporenhaltige Felle zu desinfizieren[1]), aber für die Praxis wird das Verfahren kaum in Betracht kommen, da bei schwächeren Konzentrationen der Mittel die zur Desinfektion der Sporen nötige Zeit eine sehr lange wird sein müssen, wodurch dann zweifellos die Felle, besonders durch das Formaldehyd, so leiden werden, daß sie weiter nicht mehr gebraucht werden können. Es erwiesen sich nun Fellstücke, in Karbolsäure 1 : 1000 gelegt, nach 1- und 2mal 24 Stunden als nicht mehr infektionsfähig, und auch auf dem Agar wuchs nichts mehr von Kulturen aus, nach Behandlung mit Karbolsäure 1 : 2000 aber waren die Bazillen nach 2mal 24 Stunden nicht allein noch lebensfähig, sondern auch für Mäuse noch virulent. Formalin wirkte bedeutend kräftiger. In der Konzentration von 1 : 1000 erwiesen sich die Bazillen nach 2, 4 und 6 Stunden zwar noch wachstumsfähig, waren aber in letzterem Falle nicht mehr virulent, nach 1- und 2 mal 24 Stunden waren sie auch abgetötet. In halb so starker Lösung, also 1 : 2000 waren die Bazillen nach 24 Stunden ebenfalls nicht mehr infektionsfähig für Mäuse. Eine Schädigung der Fellstücke bei diesen Konzentrationen von Formalin und innerhalb der angegebenen Zeitdauer scheint nicht zu befürchten. Es waren diesmal besonders große Fellstücke, etwa die halbe Haut des Meerschweinchens, in das Formalin gelegt worden, dieselbe zeigte bei der Herausnahme eine ganz normale Beschaffenheit; mikroskopisch war dagegen auf Schnitten insofern eine deutliche Einwirkung eingetreten, als die Bazillen sich durchaus nicht mehr färbten und erst bei sehr genauer Durchmusterung der Präparate als ungefärbt nachgewiesen werden konnten.

Das Sublimat wirkt bekanntlich viel energischer als die eben erwähnten Mittel, auch auf tierische Gewebe, wenn man zugleich die nötige Menge Kochsalz hinzufügt, um die Quecksilberalbuminatbildung hintenanzuhalten. So wurden Milzbrandbazillen in Fellstücken durch 1 ‰ Kochsalzsublimatlösung sicher schon in 2 Stunden abgetötet, wenn sie keine Sporen enthielten. Sporenhaltige Felle erwiesen sich nach 3 Stunden und 7 Stunden als sterilisiert, während nach 2-stündiger Behandlung noch eine ziemliche Anzahl von Milzbrandkolonien auf den Agarplatten zur Ent-

1) Keßler, l. c.

wickelung kamen. Der Einwand, daß noch Sublimatreste nach dem Ausspülen in Peptonwasser ein Auskeimen eventuell am Leben gebliebener Bazillen oder Sporen verhindert haben könnten, glaube ich, wird durch die Beobachtung genügend entkräftet, daß vor den angegebenen Zeiten aus dem Sublimat genommene Proben ein sehr lebhaftes Wachstum nach Ausspülen und Einbringen in Agar zeigten.

So hat denn das Sublimat seinen alten Ruf, ein ganz besonders gutes Desinficiens zu sein, wieder einmal bewahrheitet, und wenn ich auch nicht so weit gehen möchte, seine Anwendung gleich für die große Praxis zu empfehlen, scheint es mir doch der Mühe wert zu sein, bei Gelegenheit das Sublimat im großen zu erproben, wozu mir leider im Verlaufe des letzten Sommers keine Gelegenheit sich darbot. Es ist schade, daß Kübler[1]) sich seinerzeit anscheinend mit durch die Giftigkeit des Sublimats abhalten ließ, seine Versuche im großen auch mit dem Mittel anzustellen, sie hätten vielleicht zu ganz befriedigenden Resultaten geführt; denn das Sublimat aus Fellen oder Borsten durch Ausspülen wieder zu entfernen, so daß es jedenfalls nicht mehr zu Vergiftungen Veranlassung geben kann, dürfte nicht allzu schwer fallen.

Zum Schlusse wären noch die Versuche mit Wasserdämpfen zu besprechen, die unter Formalinzusatz ausgeführt wurden. Bei der Behandlung von Fellen mit feuchten Dämpfen ist man ja an eine Maximaltemperatur von 70° gebunden, da darüber hinaus die Felle leiden würden. Einfach strömender Wasserdampf von dieser Temperatur genügt aber nicht, um selbst sporenlosen Milzbrand in frischen Fellen in 5 Minuten abzutöten, nach 10 Minuten war dasselbe allerdings erreicht. Anders verhält sich Dampf, mit Formaldehyd gemischt, wie meine Versuche[2]) vom vorigen Jahre ergeben haben. Solche Dämpfe sind im stande, selbst Milzbrandsporen in kurzer Zeit abzutöten, und das zeigte sich auch wieder bei meinen Fellversuchen. Frische, also sporenlose Milzbrandfelle wurden durch $^1/_2$-proz. Formalinwasserdampf von 70° sicher in 3 Minuten von Milzbrand befreit. Sporenhaltige, eingetrocknete Fellstücke, ebenso an Haaren angetrocknetes sporenhaltiges Blut waren sterilisiert, wenn sie 1-proz. Formalinwasserdämpfen von

1) Kübler, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. XV, S. 465.
2) Esmarch, Hygien. Rundschau, 1902, No. 19.

70° 4, 6 oder 8 Minuten lang ausgesetzt gewesen waren. Es wurde dazu derselbe kleine Apparat verwendet, den ich bei den eben zitierten Versuchen schon benutzt hatte.

Meine ersten Versuche sind inzwischen von Herzog[1]) wiederholt und zum großen Teil bestätigt worden. Wenn die seinigen nicht ganz so günstig ausgefallen sind wie die meinigen, so lag das wohl daran, daß sein Milzbrand widerstandsfähiger war als der meinige. Letzterer wurde durch einfach strömenden Dampf schon in 1—2 Minuten, derjenige von Herzog erst in 9—10 Minuten abgetötet. Ich habe auf diese Eventualität auch schon am Schluß meiner früheren Arbeit hingewiesen und möchte dasselbe hier noch einmal tun. Es ist aber wohl möglich, ja sogar wahrscheinlich, daß Versuche im großen nicht ganz so günstige Resultate haben werden, wie die von mir im Laboratorium an kleinen Fellstücken angestellten, aber ich glaube doch, daß die Methode der Formaldehydwasserdampf-Desinfektion auch für die Praxis von Wert ist, und möchte diese Arbeit nicht schließen, ohne noch einmal zu Versuchen im großen damit nachdrücklichst aufgefordert zu haben.

1) Herzog, Experimentelle Beiträge zur Formaldehydwasserdampf-Desinfektion. Inauguraldiss. Zürich 1903.

Zwei Beiträge zur Histogenese des Milzbrandes.

Von

Professor Dr. Georg Frank

in Wiesbaden.

Mit Tafel IV und V.

I. Zur Genese des Milzbrandkarbunkels.

Die Entstehung eines Milzbrandkarbunkels schildert Koranyi (1) — ich selbst habe nur wenige, 6, und nur mehrere Tage alte Karbunkel gesehen — in folgender Weise: „Als erstes Zeichen der beginnenden Erkrankung findet man gewöhnlich einen mehr weniger geröteten, gewöhnlich flachen, manchmal leicht erhabenen kleinen Fleck, der einem Flohstiche ähnlich ist, manchmal in der Mitte einen schwarzen Punkt trägt, bald härtlich wird und eine kleine Papel darstellt — Mutterknoten. An der Stelle seines Auftretens fühlt der Kranke ein leichtes Jucken oder Brennen. 12—15 Stunden nach Auftreten dieses Fleckens bildet sich unter zunehmendem Jucken ein Bläschen von der Größe eines Hanfkorns oder Erbse aus — das Milzbrandknötchen. Dasselbe ist mit einer gelblichen, braunrötlichen oder bläulichen Flüssigkeit nur schlaff gefüllt und wird gewöhnlich von den Kranken zerkratzt, worauf der dünn purulente oder hämorrhagische Inhalt aussickert und in einer leichten Vertiefung die dunkelbläulich-rote Cutis zum Vorschein kommt. Geschieht dies nicht, so flacht sich das Bläschen durch Vertrocknung ab und wird zu einer gelblich-braunen Borke, die auf der bereits geschwellten, etwas härter gewordenen Cutis aufliegt. Das Bläschen kann auch als zuerst bemerkbare Hautveränderung auftreten, welches mitunter in der Mitte dellenartig einsinkt und nach Aussickern des Inhaltes oder ohne solchen vertrocknet. Das Knötchen ist oft von einem leichten Oedem umgeben. Dieser Vorgang kann als erstes Stadium des Hautkarbunkels bezeichnet werden.“

„Das Knötchen breitet sich alsbald, gewöhnlich schon am 2. Tage, sowohl der Fläche als auch der Tiefe nach aus, bräunt sich dabei immer dunkler und wird schließlich zu einem an der Oberfläche schwärzlichen, selbst schwarzen, trocknen, in den tieferen Schichten wieder helleren und weicheren Schorfe, der in der Mitte tiefer reicht, nach der Peripherie sich verjüngt und sich bis in das Unterhautzellgewebe erstreckt, wo dasselbe von einer mehr sulzigen, hellen oder auch gefleckt hämorrhagischen, infiltrierten Bindegewebsschicht begrenzt ist. Der Durchmesser des so gebildeten Knotens variiert zwischen 2—3 cm. In seinem Umfange entwickelt sich ein ödematöser, mehr weniger erhabener, leicht gerunzelter oder auch höckeriger Saum oder breiter Wulst von anfangs blaßrötlicher, später roter oder bläulicher Farbe, auf dem vereinzelt stehende oder auch zahlreiche kleine Bläschengruppen in kreisförmiger Anordnung aufschießen, die sich bei fortschreitender Ausbreitung des zentralen Schorfes und seines ödematösen Hofes vermehren und dann selbst mehrere, 2—3 kranzartige Reihen bilden können — auréole vésiculaire von Chaussier."

Trotz des im allgemeinen nicht seltenen, in einzelnen Gegenden und Gewerben sogar häufigen Vorkommens des Milzbrandes beim Menschen sind genaue histologische Untersuchungen des Milzbrandkarbunkels doch nur in geringer Zahl veröffentlicht[1]). Diese auf den ersten Blick auffällige Tatsache findet ihre Erklärung wohl hauptsächlich in dem Umstande, daß in bei weitem den meisten Fällen der Milzbrandkarbunkel sehr energisch mit Aetzmitteln und dem chirurgischen Messer behandelt, und dadurch sein Aufbau zerstört, eine histologische Untersuchung desselben somit unmöglich gemacht wird.

Es läßt sich jedoch nicht verkennen, daß häufiger, besonders in der letzten Zeit, die angestellten Untersuchungen sich nur darauf beschränkten, den bakteriologischen Charakter festzustellen, also sich mit dem Nachweise der Milzbrandbazillen, im Deckglaspräparat, durch Kultur und Tierversuch, begnügten. Ein etwas eingehenderes Studium fand nur die Frage, ob und in welchem Umfange phagocytäre Vorgänge bei der Entwickelung des Karbunkels beteiligt sind.

1) Robert Koch hat einen Milzbrandkarbunkel sehr genau beschrieben (Mitteilungen a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. I, S. 41.). Dieser Karbunkel hatte aber einen vom gewöhnlichen durchaus abweichenden Verlauf und Aufbau.

Davaine[1]) war der erste, der zwei Milzbrandkarbunkel mikroskopisch untersucht hat. Der eine war am zweiten, der andere am dritten Tage exstirpiert worden; sie waren in Chromsäure gehärtet und dann in feine Schnitte zerlegt. Die Schnitte wurden längere Zeit mit Kalilauge behandelt, welche die Formelemente der Haut aufweicht und löst, die Milzbrandbazillen dagegen nicht schädigt. Davaine stellte fest, daß die Milzbrandbazillen das Zentrum des Karbunkels einnehmen und daß sie im Stratum Malpighii unterhalb der obersten Schicht (Stratum corneum) liegen. Die Milzbrandbazillen sind in demselben nicht gleichmäßig verteilt, sondern liegen in Haufen zusammen, die durch normale Epithelien voneinander getrennt sind. Diese Haufen bestehen aus Tausenden von einzelnen, dicht verflochtenen Bazillen.

Eine ganz besonders ausführliche Untersuchung eines Karbunkels hat J. Straus (3) angestellt, aus welcher ich im Auszuge die wichtigsten, hier interessierenden Details wiedergebe.

Der Karbunkel saß am Halse eines Arbeiters, der Ochsen- und Büffelhörner für Korsette verarbeitete. 3 Tage vor dem Eintritt in das Krankenhaus fühlte der Kranke an der linken Halsseite eine kleine Verdickung in der Haut, die ihn fortdauernd belästigte. Am nächsten Tage bemerkte er in der Umgebung derselben eine Anschwellung; am dritten Tage bestand schon ein beträchtliches Oedem; beim Aufstehen wurde der Kranke ohnmächtig.

Beim Eintritt ins Krankenhaus am gleichen Tage saß an der linken Halsseite eine kleine Geschwulst von der Größe einer Olive, die sich leicht über die Umgebung emporhob. Das Zentrum derselben war braunschwarz, die Umgebung braunrot. In der nächsten Umgebung bemerkte man — aber nur bei genauestem Zusehen — ganz kleine epidermoidale Erhebungen, Schweißpöckchen ähnelnd, die in unregelmäßigem Kreise den Karbunkel umgaben. In der weiteren Umgebung war die Haut stark ödematös infiltriert; diese Hautpartie war von lebhaft roter Farbe. Die Geschwulst wurde sofort exstirpiert, in Alkohol gehärtet und mit allen Hilfsmitteln der modernen Technik untersucht.

Das Zentrum der Geschwulst bildet eine Borke. Darunter liegt die nekrotisierte Cutis. Ein dichter Wall embryonaler Zellen trennt diese nekrotische Partie von dem noch lebenden Gewebe. Dieses (Cutis und subkutanes Bindegewebe) ist in weiter

1) Zitiert nach Straus, Le charbon, p. 192 (2).

Ausdehnung mit einem eiweißreichen Exsudate infiltriert. Die Milzbrandbazillen lagern in größter Menge an der äußeren Grenze des Leukocytenwalles; aber auch in der Borke werden sie, wenn auch nur spärlich, gefunden; sie dringen in den Lymphspalten des subkutanen Bindegewebes vor. Hier liegen sie teils allein, teils in kleinen Haufen, in deren Umgebung sich zahlreiche Leukocyten befinden.

Eingehend beschreibt Straus die Entstehung der epidermoidalen Bläschen. Die dem zentralen Herde benachbarten Papillarkörper sind mit äußerst zahlreichen Bazillen angefüllt, so daß dieselben fast nur aus Bazillen zu bestehen scheinen. An den meisten Stellen ist die Epidermis, die den Papillarkörper bedeckt, vollkommen gesund. Die Bazillen dringen an den meisten Stellen bis an die untersten Lagen der Zellen des Stratum Malpighii vor. Die meisten dieser Zellen haben durchaus normales Aussehen; nur wenige zeigen eine blasige Veränderung des Protoplasmas mit Bildung von Vakuolen (altération cavitaire Léloir). An vereinzelten Stellen sieht man Milzbrandbazillen, welche sich zwischen die unteren Zellen des Stratum Malpighii einschieben. In dieser Weise beginnt die Invasion der Bazillen in die Epidermis. In der Folge dieses Eindringens verfallen die Zellen derselben einer schnellen Nekrose, die zur Bildung kleiner, mikroskopischer Schorfe führt. In dieser Weise entstehen auch die etwas größeren, mit freiem Auge sichtbaren Nekrosen, welche das Zentrum kreisförmig umgeben. Aus einer Verschmelzung mehrerer derartiger kleiner Borken entsteht die große Zentralborke. Sehr häufig ist dieser Prozeß von einer Blasenbildung begleitet, welche die harte Hornhaut emporhebt.

Während Davaine die Milzbrandbazillen in äußerst zahlreicher Menge in der Epidermis zwischen Stratum Malpighii und Stratum corneum gefunden und deswegen einen epidermoidalen Ursprung des Milzbrandkarbunkels angenommen, hat Straus im Gegenteil in der Epidermis nur sehr wenige, in der Subcutis dagegen die meisten Bazillen und die größten Veränderungen des Gewebes gefunden. Auch sah er, daß die Bazillen von unten her aus dem Papillarkörper zwischen die tieferen Zellen des Stratum Malpighii eindringen. Deshalb ist Straus geneigt, einen dermoidalen Ursprung des Karbunkels anzunehmen. Jedoch vorsichtigerweise hält er diese Beobachtung an einem 3 Tage alten Karbunkel für nicht ausreichend, diese Frage zu entscheiden; die Lösung derselben erwartet er durch Untersuchungen jüngerer Karbunkel.

Unna (4) beschreibt einen Milzbrandkarbunkel folgendermaßen: „Die Entwickelung des Milzbrandkarbunkels hat in der Form eines flachen Herdes in der Höhe des subpapillären Gefäßnetzes und um dasselbe stattgefunden, doch nur in einer beschränkten Ausdehnung den Hals von zwei Haarfollikeln umgebend. Von hier aus dringen Schwärme von Bazillen in den darüber lagernden Papillarkörper und in die Oberhaut ein. Nur wenige vereinzelte Bazillen entfernen sich von dieser geschlossenen Kolonie in die nächste Umgebung, sei es in die benachbarte Oberhaut oder Cutis, sei es in die Lymph- oder Blutgefäße, und gehen, wie der partielle oder totale Verlust ihrer Basophilie beweist, dabei zu Grunde. Nach abwärts auch nur bis in die Mitte der Cutis lassen sich keine Bazillen verfolgen."

„Dieser Bazillenherd entspricht der Infektionsstelle; er hat durch Fernwirkung seiner toxischen Produkte in weiterem Umfange die Cutis verändert und dadurch den Primäreffekt des Milzbrandes, die Anthraxbeule, erzeugt, in deren Zentrum er liegt. In die so (durch die Fernwirkung der toxischen Produkte) veränderte und vorbereitete Oberfläche der Haut hinein findet nun die Einwanderung der Milzbrandbazillen aus dem subpapillaren Hauptherde statt."

„Der klinischen Ausbreitung des Bläschenkranzes am 2. Tage entspricht also eine peripherisch fortschreitende Umwandlung der Hautoberfläche in ein papillares Oedempolster, auf der eine mehr oder minder hohe Blasenbildung statthat. Beides entsteht durch Fernwirkung, nicht durch Einwanderung der Bazillen."

„Auch die Epithelblasen bleiben durchaus nicht frei von bazillärer Einwanderung, und es finden sich Stellen, an denen alle Blasenräume dicht von ihnen erfüllt sind. Aber andererseits enthält nicht jedes und besonders nicht jedes eben aufschießende Bläschen schon Bazillen."

Diese Darstellung Unnas deckt sich im großen ganzen, wenn auch nicht in allen Einzelheiten, mit der von Straus gegebenen, vor allem nimmt auch sie einen dermoidalen Ursprung des Milzbrandkarbunkels an. Die Entstehung der Bläschen erklärt Unna aus einer Fernwirkung der Toxine auf die Epidermiszellen. Diese Bläschen entstehen dadurch schon, bevor die Einwanderung der Bazillen in die Epidermis überhaupt stattfindet; aber nicht immer wandern nachträglich die Milzbrandbazillen in die schon bestehenden Bläschen ein.

Straus und Unna sind die einzigen aus jüngerer Zeit, welche diese Bläschen, ihr Vorkommen und ihr Entstehen beim Milzbrandkarbunkel überhaupt untersucht haben; alle anderen Autoren, sowohl bei Einzeluntersuchungen, wie auch in Lehr- und Handbüchern der Bakteriologie und pathologischen Anatomie, erwähnen diese Erscheinungen überhaupt nicht.

Ich habe Gelegenheit genommen, einen Milzbandkarbunkel, bei welchem der Bläschenkranz besonders schön ausgebildet war, genauer auf diesen Punkt hin mikroskopisch zu untersuchen, und habe dabei Befunde festgestellt, welche mir die Anschauung Davaines von einem epidermoidalen Ursprung des Karbunkels zu bestätigen scheinen.

Aus der Krankheitsgeschichte, welche ich der Güte des Herrn Dr. Landow, Oberarztes am städtischen Krankenhaus in Wiesbaden, verdanke, gebe ich in folgendem einen kurzen Auszug:

Der 63-jährige H. B. hat am 24. Febr. 1897 bei der Sektion einer an Milzbrand gefallenen Kuh geholfen, dieselbe gehäutet und die Eingeweide herausgenommen. Von einer Wunde an der Hand oder Verletzung bei der Sektion ist ihm nichts bekannt. 2 Tage darauf spürte er Jucken auf der Hand, und einige Tage später trat Schwellung und Verfärbung der Haut an dieser Stelle auf. Am 3. März wurde er ins Krankenhaus aufgenommen. Die Haut der rechten Hand und des rechten Vorderarmes war stark, die des Oberarmes leicht ödematös geschwollen. Am Handrücken, an den Metacarpophalangealgelenken beginnend und bis zum mittleren Drittel des Vorderarmes reichend, war die Haut blaurot verfärbt; diese verfärbte Partie war mit Blasen bedeckt, welche zum Teil geplatzt sind. In der Mitte des Handrückens lag eine zweipfenniggroße nekrotische Partie, in deren Umgebung die Haut blasig abgehoben ist. Es finden sich am Handrücken drei weitere, etwas kleinere Geschwüre von gleichem Aussehen. Am Acromion ein kleiner subkutaner Absceß ohne Hautveränderung daselbst. In der Achselhöhle ist eine walnußgroße harte Drüse zu fühlen. Am folgenden Tage, 4. März, geringe Temperatursteigung, Allgemeinbefinden aber noch leidlich. 5. März Temperatur 38,3° C; Sensorium benommen. Am Leib, rechten Oberschenkel und an der linken Backe treten blaue Flecken auf. In der Nacht vom 5. auf 6. März Exitus letalis.

Die bakteriologische Untersuchung wurde in der Weise vorgenommen, daß etwas von der Oberfläche eines Karbunkels mit der Oese abgekratzt, und der Inhalt derselben auf der Oberfläche von Agar verrieben wurde.

Ein derartig geimpftes Röhrchen wurde mir zur weiteren Untersuchung übergeben. Auf demselben wuchsen typische Milzbrandbazillen, jedoch nicht in Reinkultur. Es wurden deshalb 3 Mäuse damit geimpft. Die erste starb am folgenden Tage an typischem Milzbrand; die zweite am nächstfolgenden, im Blute keine Milzbrandbazillen, wohl aber wenige in der Milz; die dritte Maus war am Ende des 3. Tages tot; Milzbrandbazillen wurden nicht gefunden, wohl aber Micrococcus tetragenus und ein coli-artiger Bacillus. Außerdem wurde direkt von der Kultur ein Staphylococcus isoliert.

Vor dem Eintritt ins Krankenhaus und in demselben waren die Karbunkel in keiner Weise, weder mit chemischen Desinfektionsmitteln noch mit chirurgischen Instrumenten behandelt worden. Die kranke Hand und der Arm wurden im Krankenhaus mit einem aseptischen Verband umwickelt.

Die Sektion wurde nicht gemacht. Ein Karbunkel vom Arm und ein Stück aus der Haut, welche noch im Tode eine Verfärbung zeigte, wurden herausgeschnitten und mir zur Verfügung gestellt.

Beide Hautstücke, in kleinere Stücke zerlegt, wurden in einer Mischung von 90 Proz. Alkohol absolutus und 10 Proz. Anilinöl gehärtet. Ich gebrauche diese Mischung schon seit vielen Jahren. Die Stücke schrumpfen darin weniger als in reinem, absolutem Alkohol; auch scheinen mir die Bakterien sich danach mit Anilinfarben besser zu färben als bei sonstiger Behandlung.

Ein Stück wurde in Celloidin gebettet, in Schnitte zerlegt, und diese in üblicher Weise gefärbt. Ein anderes Stück wurde in toto in Boraxkarmin vorgefärbt, darauf in Paraffin eingebettet, in Serienschnitte zerlegt, und diese auf dem Objektträger nach der von Weigert angegebenen Modifikation des Gramschen Verfahrens gefärbt. Die Untersuchung ergab folgenden Befund:

Im Zentrum des Karbunkels fehlt die Oberhaut vollständig. Die Cutis liegt frei zu Tage. Die oberste Schicht derselben ist gelb gefärbt, eine Struktur ist nicht mehr zu erkennen. An einigen, aber nur wenigen Stellen ist die Oberhaut in dünner Schicht mit einer feinkörnigen Masse bedeckt; in derselben sind vereinzelte Milzbrandbazillen und Leukocyten erkennbar. An einigen, gleichfalls nur wenigen Stellen der nekrotischen oberen Schicht der Cutis liegen Milzbrandbazillen in geringer Menge, die sich schlecht färben lassen und verquollen sind. Außer diesen finden sich gleichfalls in der oberen Schicht und auch nur an wenigen Stellen große Haufen anderer Bakterien (Kokken und Bazillen).

Das unter der nekrotischen Schicht liegende Gewebe der Cutis und des subkutanen Bindegewebes ist stark ödematös infiltriert, mit zahlreichen, teilweise zerfallenen Zellen durchsetzt. Die Bazillen bilden meist Fäden, die aus mehreren Gliedern bestehen. Einzelne Bazillen sind selten; sie liegen meist zu mehreren zusammen. An einigen Stellen bilden sie größere Haufen dicht verschlungener Fäden; an diesen sieht das Gewebe bei schwacher Vergrößerung wie injiziert aus. Derartige Haufen werden häufiger in der Peripherie als im Zentrum des Karbunkels gefunden.

Der periphere Teil des Karbunkels ist von einem Saume der abgehobenen Epidermis bedeckt; zum Teil fehlt das Stratum Malpighii vollständig, nur am äußersten Rande ist noch die Cutis mit einer dünnen Lage der unteren Zellen des Stratum Malpighii bedeckt. Dort, wo das Stratum Malpighii fehlt, befindet sich zwischen der Cutis und dem Stratum corneum eine feinkörnige Masse mit mehr oder weniger zahlreichen eingebetteten Milzbrandbazillen und Leukocyten. Die Mächtigkeit dieser Masse ist äußerst schwankend, bald nur gering, eine dünne Lage, bald ein mächtiger Haufen. Dementsprechend wechselt auch die Zahl der darin enthaltenen Milzbrandbazillen und Leukocyten in hohem Maße.

Daran schließt sich die Epidermis an, in welcher alle Schichten, das Stratum Malpighii und das Stratum corneum, deutlich erhalten sind, und welche der Cutis in gewöhnlicher Weise aufliegt. Die Beziehungen zwischen der Epidermis und den Milzbrandbazillen werde ich mit Hinweis auf die Photographien schildern.

An einigen Stellen lagert der obersten Schicht des Stratum corneum eine dünne Lage der schon mehrfach erwähnten feinkörnigen Masse auf.

Fig. I gibt das Bild einer solchen wieder. In derselben liegen mehrere Bazillen; dieselben haben sich nur teilweise färben lassen. Unter der dunklen, stark gefärbten [1]) Schicht der vollständig verhornten Lagen des Stratum corneum, in der ungefärbten Schicht des Stratum lucidum liegt ein Bacillus in etwas schräger Richtung zu der obersten Lage. Obgleich ein direkter Zusammenhang zwischen den auf der Epidermis lagernden Milzbrandbazillen und dem in der oberen Schicht der Epidermis sich nicht nach-

1) Dieses Negativ ist kürzer wie bei den übrigen Aufnahmen exponiert worden; deswegen ist auf diesem Bilde das Stratum corneum auch heller wie auf den anderen. Bei längerer Exposition sind die auch so nicht sehr deutlichen Bakterien ganz geschwunden.

weisen läßt [die oberste Schicht des Stratum corneum färbt sich nach der Weigertschen Methode äußerst intensiv[1])], glaube ich doch annehmen zu dürfen, daß der Milzbrandbacillus von außen her in die Hornschicht eingedrungen ist.

Fig. II zeigt auch nur einen einzigen Milzbrandbacillus im Stratum lucidum liegend. (Die darunter befindlichen beiden Punkte sind Plattenfehler.) An dieser Stelle waren auf der Oberfläche keine Milzbrandbazillen erkennbar.

Fig. III gibt das Bild einer rundlichen Lücke, gleichfalls in der unteren, nicht gefärbten Schicht des Stratum corneum. Dieselbe ist angefüllt mit einer Masse, bestehend aus zahlreichen Milzbrandbazillen und Leukocyten (von denen nur die Kerne gefärbt sind). Es sind meist einzelne, gut gefärbte Bazillen.

Die 4 folgenden Bilder (Fig. IV, V, VI und VII) zeigen die Invasion des Stratum Malpighii mit Milzbrandbazillen.

In Fig. IV sind eine Reihe kleinerer und größerer Milzbrandfäden in den obersten Lagen des Stratum Malpighii abgebildet. Dieselben lagern in den Intercellularräumen; sie sind stark gekrümmt und nur teilweise gefärbt.

Fig. V zeigt einen kleineren Haufen von Milzbrandbazillen, die zwischen den obersten Schichten des Stratum Malpighii und den unteren des Stratum corneum liegen.

Fig. VI zeigt 2 isolierte Haufen von Milzbrandbazillen; der eine besteht aus einer Reihe loser Fäden, welche in den Intercellularräumen liegen; der zweite, etwas kompaktere hat eine kleine Höhle im Stratum Malpighii gebildet.

Fig. VII zeigt einen großen Haufen[2]), bestehend aus zahlreichen durcheinander geflochtenen Milzbrandbazillen und ebenso zahlreichen dazwischen gelagerten Leukocyten. Dieser Haufen ist seitlich und unten von den Zellen des Stratum Malpighii und oben von den unteren Lagen des Stratum corneum dicht umschlossen.

Werden diese Bazillenherde noch größer, so durchbrechen sie die unterste Schicht des Stratum Malpighii, und damit schwindet an dieser Stelle das Stratum Malpighii.

---

1) Als ich diese Untersuchung begann, hatte ich die Möglichkeit eines derartigen Befundes nicht berücksichtigt. Die Wahl dieser Methode war ein Fehler, der sich auch bei der photographischen Aufnahme geltend machte.

2) Ich habe auch größere derartige Herde im Stratum Malpighii gesehen; jedoch gestattet meine mikrophotographische Einrichtung nicht die Wiedergabe derselben.

Fig. VIII zeigt die Einwanderung der Milzbrandbazillen aus einem Herde im Stratum Malpighii in die Cutis. Diese Bazillen sind größtenteils in geraden Linien angeordnet; zwischen den Bazillen sind Zellkerne deutlich erkennbar. Dieser Vorgang findet in einem Papillarraum statt.

Fig. IX zeigt im Gegensatze zu dem vorhergehenden Bilde die Ausfüllung eines größeren Lymphgefäßes in einem Papillarraum durch zahlreiche, mit dem Lymphstrome von unten her eingeschleppte Bazillen. Hier liegen die Bazillen dicht gedrängt und unter einander umflochten. Der mächtige Bazillenhaufen ist nach oben kreisförmig abgeflacht und durch eine breite Schicht darüber liegenden Gewebes von dem Stratum Malpighii getrennt[1]).

Diese Befunde bestätigen vollkommen die Angaben Davaines von dem epidermoidalen Ursprung des Milzbrandkarbunkels. Wohl wurden freie Bazillen und bazillenhaltige Blasen, sowohl im Stratum Malpighii als auch im Stratum corneum, nie aber bazillenfreie Blasen, wie sie Unna beschrieben hat, gefunden.

Indem ich diese Bilder und die oben wiedergegebene Schilderung Koranyis von der Entstehung des Milzbrandkarbunkels miteinander vergleiche, stelle ich mir die Genese des Milzbrandkarbunkels folgendermaßen vor:

Gelangen Milzbrandbazillen oder Sporen derselben auf die Oberfläche der unverletzten Haut und bleiben sie an derselben haften, so führen sie dort zuerst ein saprophytisches Dasein, ähnlich anderen pathogenen Bakterien, wie Staphylokokken, Streptokokken, Diphtheriebazillen u. a. m. Von der Oberfläche können sie weiterhin in das unterliegende Gewebe eindringen und sich in demselben vermehren. Dies kann schon im Stratum lucidum der Hornschicht geschehen, häufiger aber findet es im Stratum Malpighii, wo der Zustrom von Ernährungsflüssigkeit lebhafter ist, statt. Indem diese Bazillenherde immer größer und mächtiger werden, zerstören sie das Stratum Malpighii; von dort aus wandern die Milzbrandbazillen dann in die darunter liegende Cutis ein und setzen hier ihre das Gewebe zerstörende Tätigkeit fort. Hat der im Stratum Malpighii liegende Bakterienherd einen größeren Umfang erreicht, ist damit das Stratum corneum von der ernährenden Unterlage

1) Ich bemerke hierzu, daß ich die gleichen Bilder, wie sie J. Straus (Taf. XIV, Fig. 1) und Koranyi (Taf. I, Fig. 2) geben, auch bei anderen, nicht aber bei dem hier beschriebenen Milzbrandkarbunkel gesehen habe.

getrennt, so zerreißt dasselbe entweder unter dem erhöhten Gewebsdrucke im Bazillenherde, oder diese Decke wird durch Kratzen entfernt. Damit entsteht ein offenes Geschwür. Die Milzbrandbazillen liegen jetzt an der Oberfläche und können über dieselbe weiter verschleppt werden; sie können dadurch zu neuer Einwanderung in die Epidermis und Bildung neuer Herde in derselben Veranlassung geben. In dieser Weise kann der Milzbrandkarbunkel und die auréole vésiculaire entstehen.

In der älteren Milzbrandliteratur finden sich häufigere Angaben, daß Milzbrandkarbunkel auch bei unverletzter Haut entstehen können. Koranyi zitiert Enaux und Chaussier. Virchow (5) äußert sich darüber folgendermaßen: „Am leichtesten haftet das Contagium am Körper natürlich in Wunden; allein es ist keineswegs notwendig, daß die Oberfläche verletzt ist. Wir besitzen Beobachtungen genug, wo ein Tropfen Blut oder Anthraxgift auf die unverletzte Haut des Gesichtes, des Halses, der Hände, auf die Augenschleimhaut gelangte und bald nachher die Karbunkelbildung begann".

Bollinger (6) sagt: „Durch zahlreiche Erfahrungen ist übrigens sichergestellt, daß das Anthraxgift auch auf der unverletzten Haut haften und durch dieselbe in den Körper eindringen kann, wahrscheinlich zuerst in die Haarfollikel".

Kondorski (7) meint, daß bei dem gewaltsamen Abhäuten die Gewebsflüssigkeit und mit ihr die Bazillen gewaltsam durch die Haut eingerieben werden können, wobei denn auch leicht eine unmerkbare Abschilferung der Haut stattfinden könne.

Zahlreiche Versuche [die ersten von Roth (8), die letzten von Fritsche (9)] sind angestellt worden, welche beweisen, daß die Milzbrandbazillen bei Tieren durch die Haut einwandern und infizieren können. Nur ist es bis jetzt nie gelungen, in der Haut der Tiere eine dem Karbunkel ähnliche Erkrankung hervorzurufen.

Die menschliche Haut, insbesondere das Stratum Malpighii reagiert in ganz eigenartiger Weise auf die Toxine des Milzbrandbazillus. Dies zeigte die Untersuchung des Hautstückes, das zu Lebzeiten eine Verfärbung erfuhr, die auch nach dem Tode noch kenntlich war. An dieser Stelle nämlich war das Stratum Malpighii in seiner ganzen Ausdehnung vollständig verschwunden, so daß eine Spalte zwischen dem Stratum corneum und der Cutis entstanden war, welche nur an einzelnen Stellen durch eine feinkörnige Masse teilweise ausgefüllt war, an anderen lag die Horn-

schicht direkt auf der Cutis auf. Eine sonstige Veränderung in der Umgebung war weder in der Cutis, noch in der Epidermis bemerkbar; auch fehlte jede Spur von Bakterien. Ich kann mir dies eigentümliche Verhalten nicht anders erklären, als daß durch die Aufnahme von Milzbrandtoxinen, welche auf dem Wege des Blut- oder Lymphgefäßsystems transportiert wurden, die Zellen des Stratum Malpighii vollständig zerstört, und daß die zerstörten Zellen dann verflüssigt wurden. Diese Flüssigkeit wurde danach entweder resorbiert oder auf die Oberfläche transsudiert (Fig. X).

In Fig. XI und XII ist ein und dieselbe Milzbrandspiruline aus einem Bazillenherde im Stratum Malpighii abgebildet. Da dieselbe nicht in einer Ebene liegt, so war die Aufnahme derselben auf einer Platte unmöglich. Fig. XI zeigt den mittleren Teil, Fig. XII die Schlinge und die beiden freien Endstücke derselben. Derartige Spirulinenbildungen sind beim Milzbrandbazillus durchaus nicht selten. Sie finden sich öfters bei Kulturen in Bouillon, besonders bei Milzbrandbazillen resp. -sporen, welche einer chemischen Desinfektion unterworfen waren, aber nicht erlegen sind. Robert Koch (10) beschrieb zuerst bei mit Milzbrand infizierten Fröschen mehr oder weniger regelmäßig spiralförmig gewundene Bazillen. Beim Frosch sah sie auch Petruschky (11). Schütte (12) fand leicht gewundene oder S-förmig gekrümmte Bazillen neben geraden Stäbchen bei einem Milzbrandkarbunkel des Magens. Außer in diesem Falle von Milzbrandkarbunkel habe ich Spirulinenbildung in dem weiterhin geschilderten Leberknoten einer Ratte und in der Lunge eines nach Inhalation von Milzbrandsporen gestorbenen Meerschweinchens gefunden. (Letzteres Präparat verdanke ich der Güte von weiland Herrn Hofrat Kühne in Wiesbaden; nach dessen Mitteilung war ihm das betreffende Lungenstück von weiland Herrn Professor H. Buchner übersandt worden.)

II. Ueber eine dem Tuberkel ähnliche Bildung bei einer nach Fütterung mit Milzbrandbazillen gestorbenen Ratte.

In meinen Versuchen zur Infizierung von Ratten mit Milzbrand durch Fütterung [1]) derselben mit den Organen von an Milz-

1) In Ergebnissen der allgemeinen Pathologie und pathol. Anatomie, herausgeg. von Lubarsch und Ostertag, I. Abt., 1896, S. 567 mitgeteilt.

brand verstorbenen Tieren war eine Ratte 26 Tage nach stattgehabter Verfütterung der Infektion erlegen. Die Leber dieses Tieres bot schon bei einfacher Besichtigung einen auffallenden, von dem gewöhnlichen durchaus abweichenden Befund. Im allgemeinen war sie groß und blutreich; außerdem saßen in derselben mehrere etwa wickengroße unregelmäßige knotige Herde, welche mikroskopisch sehr viele Aehnlichkeit mit den Konglomerattuberkeln der Leber beim Menschen hatten. Diese Herde saßen in der nächsten Umgebung von mehreren Blasen der Taenia megalocephala. In der Leber wies die Kultur lebensfähige Milzbrandbazillen nach. Im übrigen bot der Leichenbefund nichts Besonderes.

Zeigte schon die äußere Beschaffenheit dieser Gebilde eine sehr weitgehende Aehnlichkeit mit der Tuberkelbildung, so wies die weitere mikroskopische Untersuchung einen auch in vielen Einzelheiten übereinstimmenden Bau nach. Die histologische Untersuchung dieser Gebilde machte keine Schwierigkeiten, wohl aber der Nachweis der Milzbrandbazillen. Mit den gewöhnlichen einfachen Färbungen und auch mit der sehr viel intensiver färbenden Seifenmethylenblaulösung wurden zwar die ganz oder doch teilweise erhaltenen Bazillen gefärbt; aber erst durch eine mehrstündige Färbung in der Ziehlschen Karbolfuchsinlösung mit Nachbehandlung mit absolutem Alkohol und Xylol gelang der Nachweis der Ueberreste zu Grunde gegangener oder doch sehr stark veränderter Bazillen in den Zellen, die bei der Färbung mit den anderen Verfahren unerkannt geblieben waren.

Die bei dieser Untersuchung erhobenen Befunde will ich gleichfalls an der Hand der beigegebenen Photographien beschreiben. Bevor ich diese bespreche, gebe ich zwei Photographien, welche die Bazillenbefunde darstellen, wie sie für gewöhnlich in der Leber einer dem Fütterungsmilzbrand erlegenen Ratte gefunden wurden.

Fig. I zeigt einen einzigen Milzbrandbazillus innerhalb der Endothelzelle einer Leberkapillare. Derselbe ist vollkommen wohlerhalten, aber umgeben von einer im Verhältnis zu dem Milzbrandbazillus sehr breiten eiförmigen Kapsel. (Metschnikoff ist der Ansicht, daß die Milzbrandbazillen nur dann, wenn sie schädlichen Einflüssen ausgesetzt sind, eine Kapsel bilden; er stellt diese Kapsel gewissermaßen einem Schutzorgane gleich.)

Fig. II stellt einen Haufen zahlreicher Milzbrandbazillen in einer stark erweiterten Leberkapillare dar; dazwischen sind rund-

liche, stark gefärbte Gebilde (Kerne) erkennbar. (Metschnikoff und Werigo fassen diese Gebilde als Phagocyten auf, welche zahlreiche Bazillen aufgenommen haben und dadurch stark aufgetrieben sind.) [Der Schnitt, von welchem diese beiden Aufnahmen gemacht sind, war mit Karbolschwarzbraun vor- und dann mit Seifenmethylenblau nachgefärbt.)

Fig. III zeigt zahlreiche Milzbrandfäden resp. -bazillen, welche in den Spalten eines zellreichen Bindegewebes eingelagert sind. Diese Bazillen, durch die starke Ueberfärbung anscheinend gleichmäßig gefärbt, erscheinen breiter und größer als gewöhnliche Milzbrandbazillen.

Fig. IV gibt ein sehr merkwürdiges Gebilde wieder, welches ich jedoch nur ein einziges Mal in meinen zahlreichen Präparaten gefunden habe. In der Mitte befindet sich ein großer, runder, gleichmäßig stark gefärbter Flecken, von dessen Saume eine größere Zahl breiter, zum Teil gewundener, gleichfalls stark gefärbter Fäden ausgehen. Dieses Gebilde hat eine unverkennbar weitgehende Aehnlichkeit mit einer jüngeren Actinomycesdrüse. Indem ich dies hier anführe, bin ich weit davon entfernt, in diesem Befunde einen Anhaltspunkt dafür zu sehen, daß auch der Milzbrandbacillus zu den Streptothrixarten gehört; sondern ich bin vielmehr der Ansicht, daß diese Erscheinung die Folge der intensiven Färbung ist, wodurch eine größere Zahl von über Kreuz verflochtenen Milzbrandfäden in der Mitte miteinander verklebt sind.

Fig. V stellt eine Zelle mit einem wohlerhaltenen Kerne und zwei sehr wohlerhaltenen intercellular gelegenen Bazillen dar.

Fig. VI zeigt eine etwas größere Zelle, am Rande liegen drei wohlerhaltene, stark gefärbte Kerne. In der Nähe derselben liegt eine Reihe großer und kleiner breiter Punkte und Striche. Es sind dies die Ueberreste zu Grunde gegangener Milzbrandbazillen. Die periphere Anordnung der Kerne gibt diesem Gebilde eine unverkennbare Aehnlichkeit mit einem querdurchschnittenen, etwas erweiterten thrombosierten Kapillargefäße. (In der Nähe dieser Zelle liegt eine größere Riesenzelle mit Kernen und Ueberresten von Milzbrandbazillen; dieselbe ist nicht scharf eingestellt.)

Fig. VII ist die Abbildung eines Knötchens, welches mit einem frischen Miliartuberkel sehr weitgehende Aehnlichkeit hat. Dasselbe besteht aus einem weichen, zellreichen, faserigen Bindegewebe. In der Mitte desselben liegen zwei größere, weit voneinander getrennte Zellen. Es sind dies Riesenzellen.

Fig. VIII gibt die eine derselben bei stärkerer Vergrößerung wieder. An einem breiteren Ende liegt eine größere Zahl von Kernen. (Auf der Photographie sind die mittleren untereinander verschmolzen, nur am Rande sind zwei isolierte erkennbar.) Am entgegengesetzten Pole befindet sich ein längerer, bogenförmig gekrümmter Milzbrandfaden. Dieser Faden befindet sich also im polaren Gegensatze zu den Kernen; eine Stellung, welche für die Riesenzellen des Tuberkelbazillus als typisch gilt. Die zweite Riesenzelle zeigt die Anordnungen der Kerne an einem Pole gleichfalls sehr deutlich auch schon auf dem Uebersichtsbilde auf Fig. VII. Da jedoch in dieser Zelle Milzbrandbazillen nicht gefunden wurden — was ja auch häufig bei den Riesenzellen der Tuberkelbazillen der Fall ist — habe ich von der Wiedergabe eines Photogramms derselben abgesehen.

Fig. IX zeigt eine sehr große Riesenzelle mit sehr zahlreichen Kernen; dieselben liegen hauptsächlich an einem Pole und den beiden Seiten; der andere Pol ist frei. In der Mitte dieser Zelle und nahe der polaren Kernanhäufung liegen die körnigen Ueberreste degenerierter Milzbrandbazillen.

Fig. X zeigt ein querdurchschnittenes thrombosiertes Gefäß. Der Thrombus hat sich von der Gefäßwand teilweise abgehoben. An einer Stelle des Randes dieses Thrombus liegen zahlreiche Kerne, die zum Teil dicht aneinander liegen und so auf der Photographie eine untrennbare Masse bilden, zum Teil aber auch einzeln erkennbar sind. In der Mitte und am Rande des Thrombus liegen die Reste von zwei stark degenerierten Milzbrandfäden. In der polaren Anordnung der Kerne auf der einen Seite, der Gegenüberlage der Milzbrandfäden auf der anderen, hat dieses Gebilde eine unverkennbare weitgehende Aehnlichkeit mit einer Riesenzelle. Jedoch liegt es nicht im Zentrum, sondern am Rande eines Knötchens. Hier hat eine reichliche Neubildung von straffem Bindegewebe stattgefunden, welche Leberbalken, Zellengänge und Blutgefäße von dem übrigen Gewebe losgelöst hat.

Fig. XI gibt die Abbildung einer gewissen Zahl derartiger durch Bindegewebsneubildung vom übrigen Leberzellgewebe isolierter Leberzellbalken.

Fig. XII zeigt eine rundliche Anhäufung von Granulationszellen, umgeben von dem gewöhnlichen Lebergewebe, an einer vom Knoten etwas entfernten Stelle. Dieses Gebilde gleicht in

seinem Aufbau und seiner Konfiguration den Lymphomen, wie sie besonders häufig bei Typhus vorkommen.

Diese Bilder (Fig. III—XI) geben die einzelnen Elemente wieder, aus denen die größeren Knoten zusammengesetzt sind. Diese sind dadurch entstanden, daß eine größere Zahl miliarer Knötchen (Fig. VII) zusammengetreten und untereinander verbunden sind. In dem zentralen, also wohl auch älteren, sicher aber der Zufuhr von Ernährungsflüssigkeit sehr entfernten Teile des Knotens liegt eine feinkörnige und strukturlose Masse; hier ist also Nekrose eingetreten. (Eine Photographie derselben habe ich nicht gegeben.)

Den Vorgang, der zu dieser, bei einer Milzbrandinfektion noch nie beobachteten, tuberkelähnlichen Bildung führte, stelle ich mir folgendermaßen vor.

Es waren gleichzeitig 3 große ältere Ratten mit den Organen von 2 der Milzbrandinfektion am gleichen Tage erlegenen Meerschweinchen gefüttert worden. Die Menge des Fütterungsmateriales war zu gering — eine sichere Infektion erzielte ich stets bei Verfütterung der Organe eines großen Kaninchens an 3 oder 4 Ratten — so daß 2 der Ratten die Infektion ungeschädigt überstanden, nur die dritte erlag einer chronischen Infektion 26 Tage nach stattgehabter Verfütterung. Dieses Tier war für eine Infektion in besonderer Weise prädisponiert; 14 Tage nach der Fütterung, 12 Tage vor dem Tod hat es 7 Junge geworfen. Es ist durch häufige Beobachtungen sicher erwiesen, daß beim Menschen der schwangere Zustand eine besondere Disposition, wie für andere Infektionen, so auch für den Milzbrand schafft; es darf als im höchsten Grade wahrscheinlich gelten, daß dieses auch für die Ratte zutrifft. Außer dieser allgemeinen Disposition hatte das betreffende Tier noch eine spezielle lokale.. Die Leber desselben war mit Tänien behaftet. Diese Parasiten bringen ja keine schwere Gesundheitsschädigung hervor; aber sie mögen wohl im stande sein, in dem von ihnen besetzten Organe die Widerstandskraft gegenüber anderen schädigenden Einflüssen herabzusetzen und damit eine lokale Disposition zu schaffen.

Wyssokowitsch (13) hat zuerst den Nachweis geliefert, daß die Endothelzellen der Kapillaren, besonders die der Leber, befähigt sind, Milzbrandbazillen aufzunehmen und zu vernichten. Im vorliegenden Falle sind wohl nur wenige Bazillen vom Darme aus durch die Blutgefäße in die Leber eingeführt worden. Zum

Teil sind sie von Zellen aufgenommen worden (Fig. V) und in ihnen zu Grunde gegangen (Fig. VI); andere aber sind frei geblieben oder auch durch den Untergang von Phagocyten wieder frei geworden (Fig. III und IV). Diese sind weitergewachsen und haben sich vermehrt, wie das Auswachsen zu langen Fäden beweist. Während dieser Periode haben sie einen stärkeren, wenn auch nur lokalen — denn ihre Verteilung war lokal beschränkt — Reiz auf das sie umgebende Gewebe auszuüben vermocht.

Dies hat sich nach zwei Richtungen hin geltend gemacht; einmal hat der Reiz eine proliferierende Wirkung ausgeübt und zur Bildung von Bindegewebe und Riesenzellen geführt; auf der anderen Seite hat er das Gewebe nekrotisiert. Ob alle die Gebilde, welche ihrer Form und Ausbildung nach als Riesenzellen erscheinen, ihre Entstehung einer, wenn auch mit Degenerationsvorgängen verknüpften und deswegen unregelmäßig verlaufenden, Zellteilung verdanken, erscheint mir durchaus nicht sicher. Denn diesen Riesenzellen sehr ähnliche, fast durchaus gleiche Erscheinungen werden auch durch Abschnürung von Gefäßen (Fig. X) gebildet.

Die Milzbrandbazillen werden von vielen Forschern als reine Blutparasiten angesehen. Diese beiden Beobachtungen zeigen, daß sie auch im Gewebe, und zwar sowohl der Epidermis des Menschen, wie auch der Leber der Ratte, gedeihen, sich zu vermehren und hierbei eine Reizwirkung auf dasselbe auszuüben vermögen. Die Milzbrandbazillen sind ebenso wie viele andere pathogene Bakterien Gewebsparasiten. Daß bei den Laboratoriumsversuchen an Mäusen, Kaninchen und Meerschweinchen diese Eigenschaft nicht zu Tage tritt, liegt nicht allein an der größeren Empfänglichkeit dieser Tiere für Milzbrand, sondern auch daran, daß in diesen Versuchen größere Mengen von Infektionsmaterial und in sehr energischer Weise in den Körper der Versuchstiere eingebracht werden.

Als eine Stütze für die Auffassung vom Gewebsparasitismus der Milzbrandbazillen möchte ich diese zwei Beobachtungen aufgefaßt wissen.

Literatur.

1) Koranyi, Zoonosen. Spezielle Pathologie und Therapie, herausgeg. von Hofrat Prof. Dr. H. Nothnagel, Bd. V, T. I, Abt. I, S. 13.
2) Davaine, Recherches sur la nature et la constitution anatomique de la pustule maligne. Bull. de l'Acad. de Méd., T. LX, 1865, p. 1296.

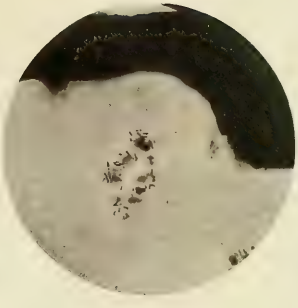
3) Straus, J., Anatomie de la pustule maligne. Annales de l'Institut Pasteur, T. I, 1887, p. 429.
4) Unna, Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Lehrbuch der speziellen pathologischeu Anatomie, Liefer. 8., S. 452.
5) Virchow, Infektionen durch kontagiöse Tiergifte (Zoonosen). Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, herausgegeben von C. Ph. Falck, R. Virchow und P. A. Simon, Bd. II, Abt. I, 1855, S. 307.
6) Bollinger, Infektionen durch tierische Gifte (Zoonosen). Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, herausgegeben von Prof. Dr. Th. von Ziemssen, Bd. III, 1876, 2. Aufl., S. 528.
7) Kondorski, Ein Fall von Milzbrandinfektion durch die verletzte Haut. Wratsch, 1891, No. 31. (Russisch.) Referat im Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, Bd. XII, S. 761.
8) Roth, O., Ueber das Verhalten der Schleimhäute und der äußeren Haut in Bezug auf die Durchlässigkeit für Bakterien. Zeitschrift für Hygiene, Bd. IV, S. 151.
9) Fritsche, Versuche über Infektion durch kutane Impfung. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, Bd. XVIII, S. 412.
10) Koch, Robert, Die Aetiologie der Milzbrandkrankheit, begründet auf die Entwickelungsgeschichte des Bacillus anthracis. Cohns Beiträge zur Biologie der Pflanzen, Bd. II, S. 300.
11) Petruschky, Die Einwirkung des lebenden Froschkörpers auf den Milzbrandbacillus. Zeitschrift für Hygiene, Bd. VII, S. 75.
12) Schütte, Ueber Anthrax intestinalis. Dissertation, Göttingen 1895.
13) Wyssokowitsch, Ueber die Schicksale der ins Blut injizierten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter. Zeitschrift für Hygiene, Bd. I, S. 3.

Erklärung der Figuren auf Tafel IV und V.

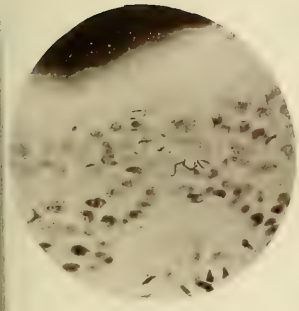
Sämtliche Aufnahmen sind mit dem kleinen aufrecht stehenden Leitzschen Apparate, der Leitzschen Auerlampe, Kondensor und Reflektor und Zettnowschen Chromfilter gemacht. Als photographische Objektive wurden Zeiss-Apochromat 2 mm Oel-Immersion, Okular 4 mm, resp. 8 mm, und Objektive AA, DD und Okular 3 benutzt. Die Präparate (Taf. IV) I—X sind mit Boraxkarmin vorgefärbt, mit Anilinwasser-Methylviolett nach Weigert nachgefärbt. Vergr. 250-fach. Die Präparate XI und XII mit Fuchsin gefärbt, Vergr. 500-fach. Die Präparate (Taf. V) I und II sind mit Karbolschwarzbraun vor-, mit Seifenmethylenblau nachgefärbt. Die Bilder III, IV, V, VI, VIII, IX und X sind mit Apochromat 2 mm und Okular 4 mm aufgenommen, Vergr. 250-fach. Das Bild Fig. VII wurde mit System AA und Okular 3 aufgenommen, Vergr. 50-fach. Die Bilder XI und XII wurden mit System DD und Okular 3 aufgenommen, Vergr. 150-fach.

1

2

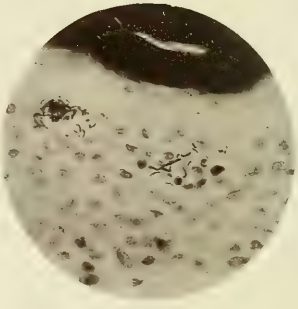


3

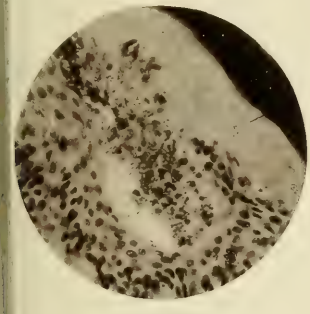


4

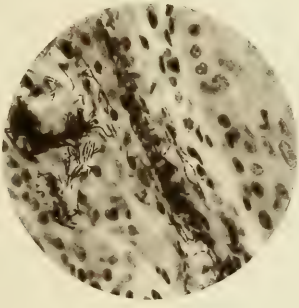
5



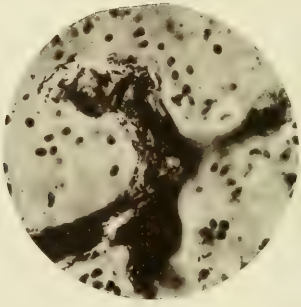
6



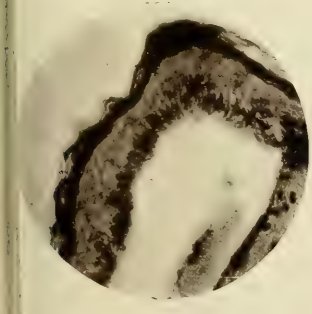
7



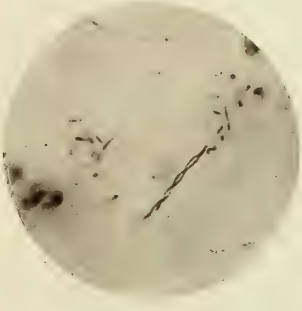
8



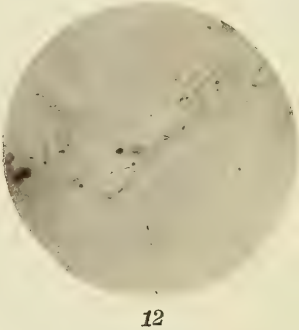
9



10



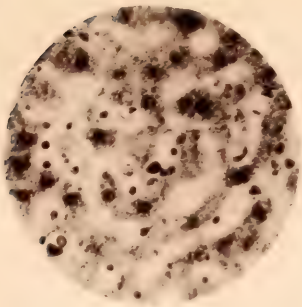
11



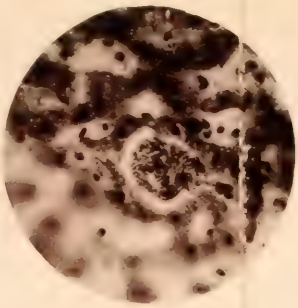
12

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

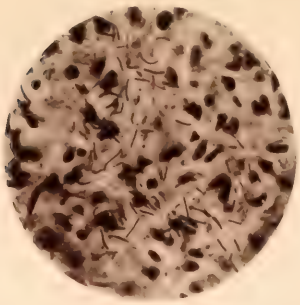
Crayondruck von J. B. Obernetter, München.



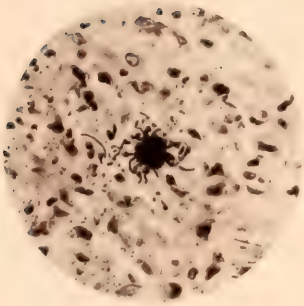
1



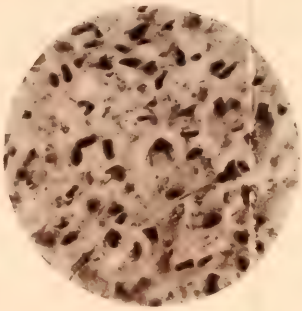
2



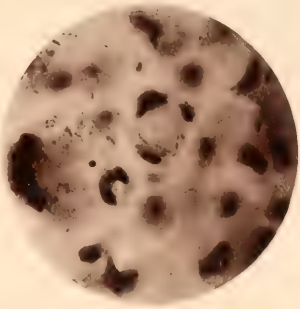
3



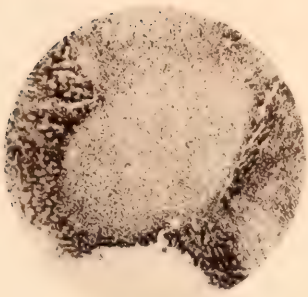
4



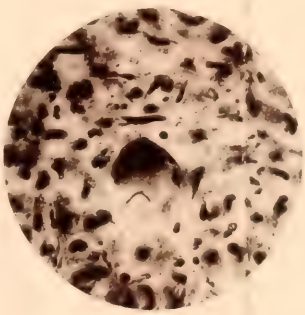
5



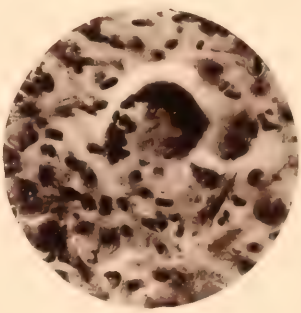
6



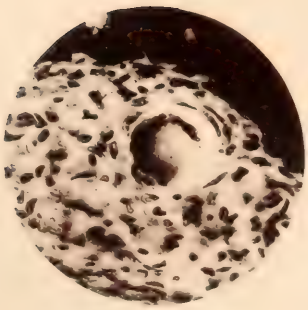
7



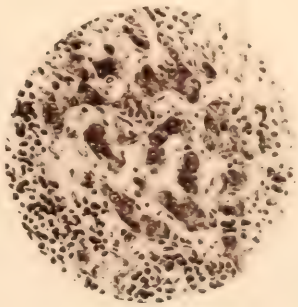
8



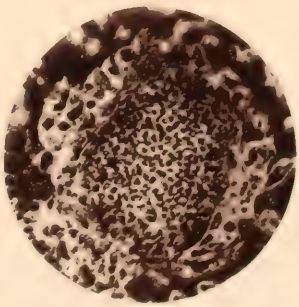
9



10



11



12

Verlag von ***Gustav Fischer*** *in Jena.*

Crayondruck von J. B. Obernetter, München.

Aus dem hygienischen Institut der Universität Kiel.]

Zur Epidemiologie des Paratyphus.

Von

Professor Dr. Bernhard Fischer.

Mit einem Plan.

Daß Erkrankungen, die sich klinisch vom Typhus nicht unterscheiden lassen, durch vom Koch-Eberthschen Typhusbacillus mittelst Kultur und Serumreaktion jeder Zeit sicher zu unterscheidende Bakterien erzeugt werden, ist erst seit kurzem bekannt. Indem ich in betreff der geschichtlichen Entwickelung unserer Kenntnisse über diese von Schottmüller als Paratyphus bezeichneten Krankheitsfälle, sowie in betreff der Literatur bis Ende 1902 auf die vorzügliche und erschöpfende Darstellung verweise, welche Brion (1) im II. Bande der Deutschen Klinik gibt, möchte ich daraus nur das Wichtigste hervorheben.

In den Jahren 1896—1900 wurden von verschiedenen französischen und amerikanischen Forschern vereinzelte Fälle von Typhuserkrankungen mitgeteilt, bei welchen das Serum des Kranken auf den Typhusbacillus nur schwach oder überhaupt nicht agglutinierend wirkte, während es dagegen auf die aus sekundären Eiterungen, aus Blut bezw. Urin der Kranken gezüchteten Stäbchen, die sich besonders durch Vergärung von Zucker von dem Typhusbacillus unterschieden, eine starke Reaktion ausübte. Daß in der Tat bei unter dem klinischen Bilde eines Typhus verlaufenden Erkrankungen der Typhusbacillus zuweilen fehlt, dafür aber morphologisch ähnliche Stäbchen als Erreger angetroffen werden, welche sich von diesem durch Vergärung von Zucker unter Gasbildung, durch Zersetzung des Neutralrots, sowie durch anderes Wachstum in der Gelatine u. s. w.

unterscheiden, und welche von dem Serum dieser Kranken in weit stärkerem Maße agglutiniert werden als der Typhusbacillus, dafür lieferte Schottmüller im Jahre 1900 durch seine systematischen, an 7 Kranken in Hamburg ausgeführten Untersuchungen den Beweis. Zu einem ganz ähnlichen Ergebnis kam unabhängig von Schottmüller Kurth in Bremen bei der Untersuchung von 5 unter dem Bilde eines Typhus verlaufenen Fällen. Eine Bestätigung der Schottmüllerschen Befunde brachten ferner Brion und Kayser, sowie mehrere amerikanische und englische Forscher, welche im ganzen 10 sporadische Fälle untersucht hatten. Es berichteten außerdem De Feyfer und Kayser über eine Paratyphusepidemie von 14 Fällen in Holland, Sion und Negel über eine solche von 5 Fällen in Rumänien und Hünermann, bezw. Conradi, v. Drigalski und Jürgens (2) über eine in Saarbrücken beim Militär erfolgte Epidemie von 38 Fällen. Die zuletzt genannten 3 Autoren konnten zugleich über 12 von ihnen untersuchte sporadische hierher gehörige Erkrankungen Mitteilung machen. Drei günstig verlaufene Paratyphusfälle wurden in der allerneuesten Zeit von Kayser (3) sowie ein tödlich verlaufener von Lucksch (4) mitgeteilt.

Während Kurth, durch den milden Verlauf seiner Fälle veranlaßt, den von ihm isolierten Bakterien die Bezeichnung Bacillus Bremensis febris gastricae beilegte, brachte Schottmüller in seiner etwas früher erfolgten Veröffentlichung für die durch die neuen Stäbchen bewirkten Typhuserkrankungen die Bezeichnung Paratyphus in Vorschlag, die nach Brion übrigens bereits im Jahre 1896 Achard und Bensaude für 2 von ihnen beobachtete Fälle angewendet hatten, und der wir schon aus Prioritätsrücksichten den Vorzug einräumen müssen. Die Unterscheidung dieser Erkrankungen als Typhoid von dem eigentlichen Typhus, welche Conradi, v. Drigalski und Jürgens in ihrer erst 1902 veröffentlichen Abhandlung empfehlen, erscheint keineswegs zweckmäßig, da, wie auch schon Bruns und Kayser (5) hervorhoben, die Bezeichnung Typhoid vielfach als mit Ileotyphus gleichbedeutend angewendet wird.

Schottmüller fand, daß die von ihm isolierten Paratyphusbazillen 2 Arten angehörten, die von Kayser später als Typus A und B bezeichnet wurden. Beide bilden in der Gelatine zum Unterschied von dem echten Typhusbacillus runde, speckig glänzende Kolonien, denen die Blattform und die aderförmige

Oberflächenfurchung fehlt. Dabei wächst der Typus B nach Kayser im allgemeinen rascher und üppiger, er bildet auf der Gelatine dickere, mehr weißliche Kolonien, auf der Kartoffel einen graubraunen Belag und bewirkt in der Lakmusmolke nach anfänglicher Säuerung von der 2. Woche ab eine Bläuung, sowie in der Milch eine allmähliche Aufhellung unter Alkalibildung, wogegen Typus A sich auf Kartoffeln, in Lakmusmolke und Milch genau wie der Typhusbacillus verhält. Nach den vergleichenden Untersuchungen von Kayser und Brion ist man dem Typus A bisher nur selten, im ganzen nämlich nur 10mal begegnet. Er wurde von Schottmüller 2mal, von Brion und Kayser bei ihrem in Straßburg beobachteten Fall, sowie von späteren Untersuchern noch 7mal angetroffen, während Bakterien von dem Typus B bei 5 der Schottmüllerschen, bei sämtlichen Kurthschen, sowie bei der bei weitem größten Mehrzahl der späterhin noch bekannt gewordenen Paratyphusfälle den Erreger bildeten. Es ist schon hervorgehoben, daß die meisten Untersucher nur über vereinzelte Fälle berichteten, sie konnten daher über die Weiterverbreitung der Krankheit keinerlei Anhaltspunkte gewinnen. Aber auch Schottmüller und Kurth vermochten zwischen den von ihnen untersuchten Erkrankungen Beziehungen nicht aufzufinden und eine Ansteckungsquelle nicht zu ermitteln. Der Umstand, daß die Kurthschen Fälle 2mal paarweise auftraten, sowie eine gewisse Aehnlichkeit, welche die von ihm isolierten Bakterien namentlich in den Kulturen mit den Gaertnerschen Enteritisbakterien darboten, brachte Kurth auf die Vermutung, daß der Krankheitskeim bei seinen Fällen möglicherweise mit ungekochter Milch oder mit Wurst aufgenommen worden sei.

Aus den von De Feyfer über die Paratyphusepidemie in Eibergen (Holland) gemachten Mitteilungen verdient zunächst die Angabe Beachtung, daß die 14 zur Untersuchung gelangten Fälle größtenteils Kinder, d. h. Personen unter 15 Jahren, und nur 4 Erwachsene betrafen. Im übrigen spielte bei der Verbreitung der Krankheit nach De Feyfer ein Fluß, in welchem die Wäsche der zuerst Erkrankten gewaschen war, eine Rolle, insofern als einige von den später Erkrankten mehrfach Wasser aus diesem Fluß getrunken hatten, bezw. mit dessen Wasser in eine derartig innige Berührung gekommen waren, daß eine Einverleibung der Krankheitserreger stattfinden konnte. Die übrigen Erkrankungen

sollten dadurch entstanden sein, daß das verunreinigte Flußwasser in die nur 5 Meter davon entfernten Brunnen Zutritt gefunden habe.

Auch die Epidemie in Jassa (Rumänien), welche 5 Bewohner desselben Hauses betraf, wurde angeblich durch Trinkwasser vermittelt. Aus dem Blute von 4 Erkrankten, sowie aus dem benutzten Brunnen wurden hier Stäbchen gezüchtet, welche sich, obwohl von Sion und Negel als Pseudotyphusbazillen bezeichnet, nach Brion in der Kultur, sowie bei der Agglutination wie Paratyphusbazillen verhielten.

Bei der in Saarbrücken im Februar 1902 beim 2. Bataillon des Inf.-Reg. No. 70 beobachteten Epidemie nehmen die Berichterstatter an, daß das Leitungswasser in der Zeit vom 1.—5. Februar infolge eines damals nachweisbar vorhandenen Defektes von einem Spülklosett aus, mit Paratyphusbazillen infiziert wurde, und daß ein vorher auf Urlaub in der Heimat infizierter Musketier die Keime eingeschleppt hatte.

Bei 23 der erkrankten 38 Soldaten gelang es, aus dem Stuhl, dem Urin bezw. den Roseolen Stäbchen zu züchten, die mit dem Typus B der Paratyphusbazillen übereinstimmten. Auf Milchzucker-Lakmusagar bildeten dieselben blaue Kolonien, und erlangten isolierte Kolonien, die hier nach einigen Tagen einen Durchmesser bis zu 1,5 cm erreichten, dadurch, daß das dunkelblaue Zentrum von einem dicken, bläulichweißen, schleimigen Wall umgeben war, ein eigenartiges Aussehen.

In keinem Fall konnten aus den Ausleerungen echte Typhusbazillen isoliert werden. In dem Wasser waren Paratyphusbazillen nicht mehr nachzuweisen.

Von dem Serum sämtlicher Erkrankten, einschließlich desjenigen von dem Musketier, welcher die Krankheit eingeschleppt hatte, wurden die aus den Kranken gezüchteten Stäbchen schneller und höher agglutiniert als die Typhusbazillen.

Nach den Angaben der Berichterstatter kam es infolge der frühzeitigen Ermittelung und Unschädlichmachung der Kranken nicht zu Kontaktinfektionen. Die Mehrzahl der Erkrankungen begann am 17. und 18. Februar, bis Ende Februar kamen nur noch vereinzelte, bis zum 5. März schließlich noch 2 Erkrankungen in Zugang, die sich damals schon in einem späteren Stadium der Krankheit befunden haben sollen.

Auch bei dieser Epidemie wurde die schon von allen früheren Beobachtern gemachte Erfahrung bestätigt, daß diese Erkrankungen eine weit günstigere Prognose darbieten als beim Typhus. Viele Erkrankungen zeigten einen abortiven Verlauf.

Hervorzuheben wäre noch, daß die von Conradi, v. Drigalski und Jürgens isolierten Paratyphusbazillen den gebräuchlichen Desinficientien gegenüber „eine gewisse den Typhusbakterien überlegene Widerstandsfähigkeit erkennen" ließen, die sich auch darin zu erkennen gab, daß sich 5 Monate alte, gänzlich eingetrocknete Kulturen derselben noch vermehrungsfähig erwiesen, und daß sie nach den angestellten Versuchen die Konkurrenz mit dem Bacterium coli weit besser vertrugen als die Typhusbazillen.

Ich bin nun in der Lage, den bisher bekannt gewordenen Paratyphusepidemien eine neue anzureihen, die sich erst kürzlich, nämlich im Mai und Juni dieses Jahres, in Kiel ereignete und die mehr als 80 Personen ergriff. Die darüber im Kieler hygienischen Institut angestellten Ermittelungen und Untersuchungen, an denen sich die Herren Dr. Wilke, Dr. Rüdiger und Dr. Schultze beteiligten, haben nach mehrfacher Richtung zu bemerkenswerten Ergebnissen geführt, die vielleicht für spätere epidemiologische Untersuchungen über den Paratyphus nicht ohne Nutzen sind, und deren Mitteilung daher im Nachstehenden erfolgen soll.

In Kiel, woselbst früher Typhus in starker Verbreitung vorkam, war nach Einführung einer einwandfreien Grundwasserversorgung und Ersatz der Senkgruben durch das Eimersystem ein starkes Zurückgehen des Typhus zu verzeichnen, so daß beispielsweise in den Jahren 1893 und 1894 auf 10000 Einwohner nur 11,2 bezw. 6,6 Erkrankungs-, sowie 0,6 bezw. 1,1 Todesfälle an Typhus entfielen. Dabei handelte es sich in der Regel um von auswärts eingeschleppte Fälle, die manchmal zu vereinzelten Kontaktinfektionen Veranlassung gaben. Zu einer nennenswerten epidemischen Verbreitung war es seit 1884 nur einmal in Kiel gekommen, nämlich im Jahre 1892.

Damals zeigten sich im August plötzlich gehäufte Erkrankungen an Typhus, und wurden bis zum September 177 Typhusfälle angemeldet, die sich sämtlich in den Wohnungen am „Exerzierplatz" und dessen nächster Umgebung ereignet hatten. Von dem jetzigen Kreisarzt, Herrn Medizinalrat Bockendahl, wurde damals festgestellt, daß die Erkrankten ihre Milch von einem Landmann in

Hasseldieksdamm bezogen hatten, in dessen Hause auch Typhuserkrankungen vorgekommen waren. Es gelang damals Herrn Dr. Bockendahl, aus dem Brunnenwasser, welches zum Reinigen der Milchgefäße benutzt wurde, Bazillen zu züchten, die morphologisch, sowie nach den damals üblichen Differenzierungsmethoden von echten Typhusbazillen nicht unterschieden werden konnten, die, wie ich mich genau erinnere, jedenfalls in Zuckernährböden kein Gas bildeten, so daß es sich sicher nicht um Paratyphusbazillen gehandelt haben kann.

Auch bei der diesjährigen Epidemie erfolgte der Ausbruch plötzlich. Während nämlich in der Zeit vom 1. Januar bis zum 31. März dieses Jahres im ganzen nur 3 Typhusfälle aus der Stadt und nur 2 aus dem Landkreis Kiel gemeldet waren, und auch im April nur 4 vereinzelte Typhuserkrankungen aus der Stadt bekannt wurden, von denen bei 2 die Ansteckung außerhalb von Kiel sicher nachgewiesen werden konnte, wurden am 31. Mai mit einem Male 41, und im Juni noch 27 weitere Fälle aus der Stadt, und zwar im wesentlichen aus einem ganz umschriebenen Teil im Süden der Stadt beim Kreisarzt gemeldet. Mit Ausnahme von 12 Fällen waren nämlich alle Erkrankungen auf dem Gebiete erfolgt, welches der beigefügte Plan wiedergibt, und zwar hauptsächlich in der in nordsüdlicher Richtung (mitten durch den Plan) verlaufenden Straße, dem sogenannten Papenkamp, sowie in den in diesen einmündenden Querstraßen: von der Tannstraße, Harmsstraße, Jessstraße, Harriesstraße, Kastanienstraße und Winterbeckerstraße. Von den erwähnten 12 Fällen waren 2 von auswärts krank nach Kiel gekommene, sie wurden ebenso wie eine in der Klinik bei der Krankenpflege infizierte Schwester in der medizinischen Klinik behandelt. 5 weitere Erkrankungen waren in der Boninstraße, etwa $^1/_2$ km nordwestlich vom Papenkamp, vorgekommen, und die letzten 4 aus Wohnungen gemeldet worden, die 0,8 km nördlich, ebenso weit nordwestlich bezw. $^1/_2$ und $1^1/_2$ km südlich von der Mitte des Papenkamps gelegen waren.

Nach den Angaben, welche die Aerzte über den Beginn der Erkrankungen auf den Meldekarten gemacht hatten [1]), mußte man

1) Dem Herrn Kreisarzt Bockendahl, der mir in entgegenkommendster Weise eine Liste über die gemeldeten Fälle überließ und mir auch Einsicht in seinen über die Epidemie an den Herrn Regierungspräsidenten eingereichten Bericht gestattete, fühle ich mich hierfür zu großem Dank verpflichtet.

einen explosionsartigen Ausbruch der Krankheit annehmen, insofern allein 50 Erkrankungen in der Zeit vom 20. Mai bis 1. Juni begonnen hatten, und suchte man daher zunächst nach einer gemeinsamen Infektionsquelle. Daß das Leitungswasser hierbei in Betracht kommen könne, wurde von vornherein, mit Rücksicht auf die ausgesprochene örtliche Beschränkung, als ausgeschlossen angesehen; dagegen war man zu der Annahme geneigt, daß auch dieses Mal wieder eine Verbreitung der Krankheitskeime durch die Milch stattgefunden habe. Ergaben nun auch die Nachforschungen des Kreisarztes, daß die Erkrankten ihre Milch von ganz verschiedenen Milchhändlern bezogen hatten, und konnten auch bei der Besichtigung mehrerer Meiereien und Milchhandlungen keinerlei Anhaltspunkte dafür gefunden werden, daß die Krankheitskeime durch die Milch verbreitet waren, so glaubte man doch, diesen Verdacht aufrecht erhalten zu können, weil Nachfragen ergeben hatten, daß die einzelnen Milchhändler sich häufig gegenseitig mit Milch auszuhelfen pflegen. Das Ueberwiegen der Frauen und Kinder unter den Erkrankten, sowie die hier übliche Verwendung ungekochter Milch für „Grütze" wurden zur Stütze dieser Vermutung herangezogen.

Der Ausbruch der Epidemie gab übrigens noch zu einem besonderen Gerücht Veranlassung. Da nämlich kurz vorher die Tagesblätter die Nachricht verbreitet hatten, daß die in dem südafrikanischen Krieg in den Hospitälern benützten wollenen Krankendecken von gewissenlosen Händlern aufgekauft und ohne weitere Behandlung nach Europa gebracht worden seien, so entstand das auch in die Zeitungen übergegangene Gerücht, der Typhusausbruch in Kiel sei durch solche infizierte Decken herbeigeführt. Amtliche Nachforschungen ergaben indes sehr bald die völlige Haltlosigkeit dieses Gerüchtes.

Ueber die Natur dieser gehäuften Erkrankungen bestand bei den Aerzten kein Zweifel, denn neben dem Fieber und Durchfall waren ja in den meisten Fällen die für Typhus charakteristischen Symptome, wie Benommenheit, fuliginöse Zunge, Druckempfindlichkeit des Leibes, Ileocöcalgurren, Milzschwellung, Roseola u. s. w. vorhanden, ja einzelne Erkrankungsfälle wurden nach den Symptomen als geradezu typische Typhusfälle bezeichnet; auch war bei den zuerst in die medizinische Klinik eingelieferten Kranken der Widalsche Versuch bei 1 : 50, ja sogar in einem Falle bei 1 : 100 positiv ausgefallen.

Das hygienische Institut erhielt von der Epidemie erst Mitte Juni Kenntnis, als sich bei der Mehrzahl der Erkrankten bereits die Rekonvaleszenz eingestellt hatte. Da sich nur ein einziger Todesfall [1]) ereignet hatte, und auch bei den mit schwereren Symptomen einsetzenden Fällen der weitere Verlauf schließlich ein milder gewesen war, kam ich von vornherein auf die Vermutung, daß hier eine Paratyphusepidemie vorliegen könne.

Erwähnt mag sein, daß in einer aus dem Dorfe Egenbüttel im Kreise Pinneberg am 30. Mai an das Institut eingesandten Stuhlprobe Paratyphusbazillen vom Typus B nachgewiesen waren. Nach Mitteilung des Kreisarztes, Herrn Medizinalrat Dr. Wenck, stammte der Stuhl von einer Frau, die nach der Pflege einer anscheinend nur an einem Darmkatarrh leidenden Tochter unter Erscheinungen erkrankt war, die an einen Typhus denken ließen.

Um zu erfahren, ob unsere Vermutung begründet war, wurde zunächst allen auf der Typhusabteilung der Klinik befindlichen Kranken und weiterhin auch möglichst vielen der in ihren Wohnungen behandelten Kranken Blut entzogen [2]) und das gewonnene Serum im Verhältnis von 1 : 30 einerseits Typhus-, andererseits Paratyphus-Kulturaufschwemmungen zugesetzt. Trat die Agglutination ein, so würden regelmäßig auch stärkere Verdünnungen, 1 : 60, 1 : 90 bezw. 1 : 120, auf eintretende Agglutination beachtet.

Die Gewinung des Blutes erfolgte durch Einstich in das Ohrläppchen; zur Aufnahme des Blutes dienten 6 cm lange, 0,8 mm weite, unten zugeschmolzene, oben mit Korkstöpseln versehene Glasröhrchen.

Die Untersuchung selbst wurde in allen Fällen, in denen nur geringe Serummengen zur Verfügung standen, unter Verwendung

---

1) Eine Obduktion war nicht gemacht. Bei den 3 bisher bekannt gewordenen Obduktionen von Paratyphusfällen wurde nach Lucksch (4) stets ein Ergriffensein der lymphatischen Apparate des Darmes vermißt, während enteritische bezw. dysenterieähnliche Veränderungen bestanden.

2) Für die freundliche Ueberlassung des Untersuchungsmateriales und für die Mithilfe bei Gewinnung desselben, sowie für die bereitwillige Erteilung von Auskunft über den Krankheitsverlauf möchte ich dem Leiter der medizinischen Klinik, Herrn Geh. Rat Prof. Quincke, dem Assistenten der Klinik, Herrn Dr. Flatau, sowie den nachbenannten praktischen Aerzten, den Herren Doktoren Hadenfeldt, Jacob, Doose, Friccius, Wilde und Bargum, auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank abstatten.

von tunlichst gleichweiten Glaskapillaren in der Weise ausgeführt, daß an dem Kapillarrohr in 15 cm Abstand von der Mündung eine Marke angebracht wurde und aus der Kulturaufschwemmung 2 bezw. 4 bezw. 6 u. s. w. Füllungen bis zur Marke entnommen und in ein Blockschälchen ausgeblasen wurden, worauf aus einer zweiten mit einer Marke bei 1 cm versehenen Glaskapillare der Zusatz von Serum erfolgte und für sofortige Verteilung des Serums in der Aufschwemmung Sorge getragen wurde. In den Blockschälchen, die bedeckt in den Brütapparat gestellt wurden, konnte dann mittelst des Mikroskopes bei schwacher Vergrößerung direkt der Vorgang der Agglutination sehr bequem verfolgt werden. [Wie ich nachträglich ersehe, ist die Verwendung der Blockschälchen für die Agglutination schon von Pröscher (6) empfohlen.]

Diese Agglutinationsversuche ergaben nun sofort, daß bei 5 Kranken der Klinik, die auf dem Papenkamp resp. in dessen nächster Nähe gewohnt hatten, das Serum Typhusbazillen selbst bei einer Verdünnung von 1:30 nicht agglutinierte, obwohl die etwa 14 Tage früher in der Klinik angestelle Prüfung bei 1:50 und selbst einmal bei 1:100 ein positives Resultat ergeben hatte. Dagegen bewirkte das Serum in der Aufschwemmung der Paratyphusbazillen vom Typus B bei einem Zusatz von 1:30 und 1:60 und bei einer Wiederholung in den nächsten Tagen auch bei 1:90 regelmäßig sofort eine ausgesprochene Agglutination. In ganz gleicher Weise wie die Paratyphusbazillen B wurden auch die von uns aus dem Egenbütteler Fall sowie die inzwischen aus dem Stuhl des Falles 54 (vergl. den Plan) gezüchteten Paratyphusbazillen, ferner die Kurthschen Bazillen agglutiniert, während die Paratyphusbazillen Typus A und die Gaertnerschen Enteritisbazillen von demselben Serum ebensowenig beeinflußt wurden wie Typhusbazillen.

Daß bei diesen 5 Kranken Paratyphus und nicht Typhus vorlag, konnte um so weniger zweifelhaft sein, als auch inzwischen aus dem Stuhl eines derselben (Fall 54) Paratyphusbazillen gezüchtet worden waren. Da sich alle Patienten bereits in der Rekonvaleszenz befanden, hatte offenbar die Agglutinationskraft des Blutes bereits erheblich nachgelassen, und eine Mitagglutination, als welche wir die im Anfang der Krankheit beobachtete Agglutination der Typhusbazillen aufzufassen haben, nicht mehr stattgefunden.

Von den Patienten der Klinik, die nicht auf dem Papenkampgebiet gewohnt hatten wurde durch die Blutuntersuchung folgendes festgestellt:

Ein aus dem Orte Jevenstedt im Kreise Rendsburg (40 km von Kiel) am 17. Mai erkrankter und am 26. Mai in die Klinik aufgenommener Arbeiter lieferte ein Serum, welches bei 1:180 Paratyphusbazillen B rasch und kräftig, Typhusbazillen aber bei 1:30 selbst innerhalb 2 Stunden nicht beeinflußte. Es war damit zum zweiten Male das Vorkommen von Paratyphus in der Provinz (außerhalb von Kiel) festgestellt.

In Jevenstedt bezw. dessen nächster Umgebung waren übrigens nach den Nachforschungen, welche Herr Med.-Rat Dr. Asmussen in Rendsburg auf unseren Wunsch hin anstellte, damals weitere Fälle von Typhus, gastrischem Fieber, Darmkatarrh u. s. w. nicht vorgekommen.

Ein zu Schiff krank nach Kiel gekommener Matrose lieferte ein Serum, welches weder Typhus noch Paratyphusbazillen agglutinierte, ebenso verhielt sich das Serum einer Kranken, die $1^1/_2$ km südlich vom Papenkamp gewohnt hatte. Bei ihr mußte die Diagnose Typhus, da auch die klinischen Erscheinungen zu unbestimmt waren, fallen gelassen werden. Das Serum einer zweiten Patientin aber, die 0,8 km westlich vom Papenkampgebiet gewohnt hatte, reagierte noch bei 1:90 prompt auf Typhus-, dagegen gar nicht auf Paratyphusbazillen. Hier lag offenbar Typhus vor, und ließ sich noch ermitteln, daß sie in einem Hause gewohnt hatte, in welchem auf demselben Flur im vorhergegangenen Monat, eine sehr schwere Typhuserkrankung stattgefunden hatte Damit waren 2 der in größerer Entfernung vom Papenkamp Erkrankten als nicht zu der Papenkamper Epidemie gehörig erkannt. Von insgesamt 28 Blutproben, welche die behandelnden Aerzte den auf dem Papenkampgebiet bezw. den in der Boninstraße Wohnenden entnommen und dem Institut zugestellt hatten, agglutinierten 22 die Paratyphusbazillen prompt bei 1:60, sowie auch noch bei 1:90 bezw. 1:120 und darüber, während sie auf Typhusbazillen, die auch weiterhin in jedem Fall gleichzeitig mit dem Serum im Verhältnis von 1:30 geprüft wurden, nicht wirkten. Die 6 Blutproben, welche bei den Paratyphusbazillen keine Agglutination hervorbrachten, verhielten sich auch den Typhusbazillen gegenüber völlig unwirksam. Der Umstand, daß gerade diese 6 ein negatives Resultat liefernden Proben von einem und demselben Untersucher an einem Vormittag bearbeitet worden waren, berechtigte zu der Vermutung, daß hier vielleicht versehentlich eine Kultur von Paratyphus A zur Agglutination verwendet worden

war. In der Tat wurde von den ca. 1 Monat später bei 5 von denselben Personen entnommenen Serumproben festgestellt, daß sie Paratyphusbazillen B noch bei 1:60 prompt agglutinierten.

Inzwischen war es nun gelungen, aus dem Stuhl zweier erst später erkrankten Patientinnen (Fall 26 und 85), von denen sich die eine bei der Krankenpflege, die andere offenbar beim Waschen der Wäsche ihrer erkrankten Tochter (Fall 22) infiziert hatte, Paratyphusbazillen vom Typus B zu isolieren, während die Bemühungen, aus 9 Stuhl- und 7 Urinproben von bereits in die Rekonvaleszenz Eingetretenen die Krankheitserreger zu züchten, ohne Erfolg blieben. Dagegen gelang bei einer erst sehr spät in die Klinik aufgenommenen, im Puerperium erkrankten Patientin (Fall 27) der Nachweis der Erreger in dem Stuhl, im Urin und im Lochialsekret leicht. Aber noch bei einem schon am 20. Mai erkrankten Patienten (Fall 37) konnten am 1. August die Krankheitserreger, und zwar aus einem erst 9 Wochen nach Beginn der Krankheit über dem 3. rechten Rippenknorpel entstandenen Absceß, isoliert werden, so daß im ganzen aus 5, und zwar 2 früh und 3 spät Erkrankten Kulturen der Erreger erlangt wurden [1]).

Ende Juli bezw. Anfangs August fand abermals eine Blutuntersuchung bei einer größeren Zahl der seiner Zeit als typhuskrank Gemeldeten statt, wobei darauf geachtet wurde, daß auch tunlichst von bisher noch nicht Untersuchten Blut für die Agglutination gewonnen wurde. Zu diesen gehörten unter anderen der Fall 2, welcher 0,8 km nördlich, und der Fall 84, welcher 0,5 km südlich vom Papenkamp wohnte. Alle diesmal untersuchten Serumproben agglutinierten bei 1:60 prompt die Paratyphusbazillen B, viele auch noch bei größerer Verdünnung Nur bei im ganzen 12 der seiner Zeit krank gemeldeten Personen war eine Blutuntersuchung nicht zu ermöglichen. Davon gehörten aber 11 solchen Familien bezw. Haushaltungen an, in denen gleichzeitig mit ihnen noch andere Mitglieder, und zwar solche, deren Blut auf Paratyphusbazillen reagiert hatte, unter den gleichen Escheinungen erkrankt gewesen waren, und der letzte Fall betraf die nach etwa 12-tägiger Krankheit unter hohem Fieber an Herzschwäche gestorbene Patientin (Fall 10). In dem Hause, in welchem dieser Todesfall stattfand, war gleichzeitig eine

1) Aus postparatyphösen Eiterungen sind nach Brion (1) bereits 2 mal die Erreger gezüchtet.

zweite Frau erkrankt, deren Serum noch im August bei 1:120 Paratyphusbazillen prompt agglutinierte. Daß auch für diese 12 Fälle die Diagnose Paratyphus die richtige war, dürfte hiernach kaum zu bezweifeln sein. Es wäre jetzt noch hinzuzufügen, daß nach den angestellten Erhebungen 4 aus der Boninstraße gemeldete Erkrankungen (Fälle 65—68) die Krankheit gar nicht in der Boninstraße erworben hatten, sondern in der Harriesstraße, woselbst sie bis 2 Tage, bevor sie bettlägerig wurden, gewohnt hatten. Damit war die Epidemie noch weiter örtlich beschränkt, denn von den als Paratyphus erkannten Erkrankungen hatten sich nur die Fälle 2, 22 und 84 (siehe die Skizze) nicht auf dem Papenkampgebiet ereignet.

Als nun die sämtlichen Paratyphusfälle auf einem Stadtplan in die einzelnen Wohnungen eingetragen wurden, ergab sich ein höchst überraschendes Bild, insofern die Erkrankungen, abgesehen von den im Papenkamp selbst erfolgten, nur in einem kleinen und zwar an den Papenkamp anstoßenden Teil der Querstraßen stattgefunden hatten, während der weit größere Teil derselben völlig von der Krankheit verschont geblieben war. Nun verläuft die als Papenkamp bezeichnete Straße gerade auf dem Rücken eines in nordsüdlicher Richtung verlaufenden langgestreckten Hügels, der sich bis zu 32,5 über Hafennull erhebt, und fallen die Querstraßen vom Papenkamp nach Osten sehr steil, nach Westen etwas weniger steil ab. Also gerade in den am höchsten gelegenen Abschnitten, auf dem Kamm dieses Höhenzuges fanden sich die Erkrankungen. Von einem Einfluß des **Bodens** auf die Verbreitung der Krankheit im Sinne Pettenkofers konnte hier gewiß nicht die Rede sein, zumal wenn man sich vergegenwärtigt, daß der Untergrund hier von mächtigen Sandschichten gebildet wird und das Grundwasser, welches in Kiel im März seinen höchsten Stand zu zeigen pflegt, daselbst mehr als 15 m von der Oberfläche entfernt bleibt. In betreff der meteorologischen Verhältnisse mag hier eingeschaltet sein, daß die während des größten Teiles des April verhältnismäßig niedrige Luftwärme etwa 4 Wochen, bevor die Mehrzahl der Erkrankungen begann, von ca. 5° im Tagesmittel auf ca. 10° anstieg, und daß im April und Mai mehrfach kleinere Niederschläge und nur 1mal am 3. Mai ein stärkerer von 9 mm stattfand.

Die eigenartige Verteilung der Fälle, ihre Beschränkung gerade auf die obersten Abschnitte des Höhenrückens führte zu der

Frage, ob nicht vielleicht doch das **Trinkwasser** bei dem Zustandekommen der Epidemie beteiligt gewesen sei. Es war ja denkbar, daß der von der Krankheit befallene Teil gerade von einem den Papenkamp entlang verlaufenden und in die Querstraßen kurze Seitenäste abgebenden Rohrstrang mit Wasser versorgt wurde, und daß gerade nur dieser Rohrstrang eine Infektion erfahren hatte.

In der Tat gehört der hochgelegene Papenkamp, wie dies auch aus dem Plan zu ersehen ist, zu der sogenannten Hochzone, und bildet das den Papenkamp entlang verlaufende Rohr (auf dem Plan durch die fette Linie bezeichnet) mit den kurzen Abweigungen, die es in die nach Osten abgehenden und steil abfallenden Querstraßen entsendet, das südlichste Ende der Hochzonenverzweigung. Vollkommen allerdings fielen das Verbreitungsgebiet der Paratyphusfälle und das Verzweigungsgebiet des südlichen Endstranges der Hochzone nicht zusammen, der nördlich von der Tannstraße gelegene Teil des Papenkamps, woselbst die Fälle 3—8 vorgekommen, und der östlich vom Papenkamp gelegene Teil der von der Tannstraße selbst, wo sich die Fälle 9 und 10 ereignet hatten, gehörten zu der (durch gestrichelte Linien auf dem Plan bezeichneten) Niederzone, und auch die Häuser in der Harmsstraße, woselbst die Fälle 47 und 48 beobachtet waren, wurden von einem Rohrstrang der Niederzone versorgt. Dazu kamen dann noch die gleichfalls in von der Niederzone versorgten Häusern beobachteten Fälle 2 und 22, also immerhin 11, nach späteren Ermittelungen vielleicht sogar 13 Fälle aus nicht von dem Hochzonenrohr versorgten Häusern. Die Bewohner des $^1/_2$ km südlich vom Papenkamp gelegenen Gartenhauses, zu denen der Fall 34 gehörte, bezogen ihr Wasser aus einem Brunnen; da aber das betreffende Kind erwiesenermaßen in der Wohnung des Falles 49 verkehrt und daselbst auch aus der Leitung Wasser getrunken hatte, sprach dieser Fall nicht gegen die Entstehung der Epidemie durch das Leitungswasser.

Eine Infektion des Wassers in diesem südlichen Endstrang des Hochzonennetzes, und zwar gerade einige Zeit vor Ausbruch der Epidemie, lag sehr wohl im Bereiche der Möglichkeit. In dem südlich von der Jeßstraße gelegenen Gebiet waren nämlich erst vor kurzem neue Straßen angelegt, und hatte am 7. Mai, also gerade 14 Tage, bevor nach den Meldungen die Erkrankungen einsetzten, der Anschluß des in der Melanchthonstraße neu-

verlegten Rohrstranges an denjenigen des Papenkampes stattgefunden. Bei dieser Gelegenheit konnte nach Ansicht des Direktors der städtischen Wasserwerke Herrn Pippig in dem Papenkamprohr sehr wohl vorübergehend einmal eine stärkere rückläufige, d. h. südnördliche Strömung statt der gewöhnlich nordsüdlichen und damit eine Einschwemmung von etwa beim Verlegen der neuen Röhren in diese gelangten Verunreinigungen stattgehabt haben. Denn, wenn auch nach der mir gewordenen Auskunft jedes Rohr nach der Verlegung mittelst Bürsten und Wischern gereinigt wird, so war es doch sehr wohl möglich, daß von Paratyphuskeimen, die vielleicht mit dem Urin eines leicht Erkrankten in die Röhren gelangt waren, ein Teil trotz der Reinigung in den Röhren verblieb, oder daß eventuell sogar bei Verwendung eines mit Urin besudelten Wischers Paratyphusbazillen erst beim Auswischen in die Röhren gelangten, die dann später den Konsumenten auf dem Papenkamp und den angrenzenden Straßen mit dem Wasser zugeführt wurden. Nun schien in der Tat eine Einschwemmmung von Bestandteilen aus den neu verlegten Röhren in die Leitung des Papenkamps einmal stattgefunden zu haben. Wie mir von verschiedenen Bewohnern des Papenkamps mit aller Bestimmtheit erklärt wurde, hatte das Leitungswasser etwa 14 Tage vor Beginn der Erkrankungen einen ausgesprochenen Geschmack nach Karbol bezw. Teer. Derselbe soll so stark gewesen sein, daß in einem Haushalt das Mittagessen, in einem zweiten der Kaffee ungenießbar geworden war. Die Mehrzahl der Krankgemeldeten konnte sich allerdings nicht erinnern, einen solchen Beigeschmack an dem Wasser wahrgenommen zu haben. Nun ist es wohl denkbar, daß die eingeschwemmten Keime in dem Leitungswasser eine größere Verbreitung gefunden haben, als die vielleicht gröberen Teer- bezw. Asphaltpartikel aus den Röhren und den Rohrverbindungen. Während somit dieser Punkt nicht gegen die Entstehung der Epidemie durch das Leitungswasser zu verwerten ist, so scheint mir die Annahme, wonach verunreinigtes Leitungswasser die Epidemie veranlaßt habe, so verlockend sie auch nach dem bisher Mitgeteilten erscheinen mag, doch nicht haltbar. Denn bei dieser Annahme finden die 11 bezw. 13 Erkrankungen in den von Wasser an der Niederzone versorgten Wohnungen keine Erklärung, zumal verschiedene der hierhergehörigen Kranken auf das bestimmteste erklärten, grundsätzlich nie Wasser zu trinken, der Rest aber wenigstens das Trinken von

Wasser in von der Hochzone versorgten Häusern mit aller Bestimmtheit in Abrede stellte.

Aber auch andere triftige Gründe ließen sich gegen diese Annahme geltend machen. Durch Nachfragen bei den Familien der Erkrankten ließ sich feststellen, daß nicht nur gleichzeitig mit den krank Gemeldeten, sondern auch schon etwas früher in derselben Familie oder in demselben Haushalt, in anstoßenden Wohnungen oder in anderen Wohnungen desselben Hauses ähnliche Erkrankungen vorgekommen waren, die größtenteils gar nicht in ärztliche Behandlung gekommen und daher auch gar nicht angemeldet waren. Es wurden auf diese Weise im ganzen 21 Erkrankungen ausfindig gemacht. Fast regelmäßig soll Durchfall vorhanden gewesen sein, der mindestens einige Tage, meist sogar 1 Woche und darüber angedauert hatte. Ferner war von den meisten über Kopf- und und Gliederschmerzen, sowie über ungeheure Mattigkeit geklagt worden. Dabei war etwa die Hälfte dieser Kranken mehrere Tage bettlägerig, und geben die anderen an, daß sie nur mit Aufbietung aller Kraft im stande waren, ihre Arbeit zu verrichten. Auch dauerte es nach dem Aufhören des Durchfalles noch längere Zeit, bis sie sich wieder vollständig erholt hatten. Nur in einem Fall war angeblich Durchfall gar nicht vorgekommen. Die Untersuchung des Blutes von diesen Personen ließ darüber keinen Zweifel, daß wenigstens bei der bei weitem größten Mehrzahl dieser Erkrankungen gleichfalls der Paratyphus den Erreger gespielt hatte. Denn von diesen 21 Serumproben agglutinierten 17 die Paratyphusbazillen prompt bei 1 : 60 und darüber (in 2 Fällen bis 1 : 600).

Ob in den 4 Fällen, bei denen eine Agglutination ausblieb (Fälle 1, 3, 19 und 29 der Skizze), und die seiner Zeit unter besonders leichten Erscheinungen verlaufen waren, die damalige Erkrankung nicht durch Paratyphusbazillen bedingt war, oder ob eine etwa früher vorhandene Agglutinationsfähigkeit des Blutes in der längeren Zeit, die bis zur Untersuchung verstrichen (2—3 Monate), wieder verschwunden war, wage ich nicht zu entscheiden, ich habe daher diese Fälle auf dem Plan mit einem Fragezeichen versehen. Bei dem Fall 36 bestanden Zweifel über den Beginn der Krankheit. Nimmt man an, daß diese Erkrankung schon am 10. Mai begann, wie die Kranke behauptet, so hätten wir 7, bei Weglassung der zweifelhaften Fälle (1, 3 und 29) immerhin noch 4 Erkrankungen, nämlich die Fälle 4, 36, 40 und 41, die am 8., 9. bezw. 10. Mai begannen, also so früh, daß sie schwerlich

auf eine am 7. resp. 8. Mai bei den Anschlußarbeiten in der Wasserleitung zu stande gekommene Verunreinigung zurückgeführt werden konnten. Damit erfährt aber die Annahme, daß die Epidemie durch das Leitungswasser hervorgerufen war, eine weitere gewaltige Erschütterung. Von diesen 4 schon vor dem 11. Mai erfolgten Paratyphuserkrankungen sind offenbar eine ganze Reihe von Kontaktinfektionen ausgegangen, denn die Fälle 5 bezw. 41 und 42, bezw. 12 folgten in derselben Familie der ersten Erkrankung in einem Abstand von 19 bezw. 17, bezw. 14 Tagen. Ob auch die Fälle 13—19, die sich in einem und demselben Hause, bei 5 verschiedenen Familien ereigneten und in einem zeitlichen Abstand von 11—14 Tagen auf den Fall 11 folgten, als Kontaktinfektionen aufzufassen sind, wage ich nicht zu entscheiden. Die gemeinsame Benutzung einer Waschküche, die in diesem Hause ebenso wie in den anderen Häusern der dortigen Gegend stattfand, wird wohl eine derartige Infektion als möglich erscheinen lassen. Die Inkubation wäre ja allerdings hier etwas kurz, aber sie fällt doch noch in die bei Typhus dafür angenommenen Grenzen von 7—21 Tagen. Auch den Fall 43 würde man bei dem innigen Verkehr der Familie als Kontaktinfektion von 40 auffassen dürfen, er folgte diesem in einen zeitlichen Abstand von 24 Tagen. Damit würde eine Reihe von Fällen als mehr oder weniger wahrscheinlich nicht durch Leitungswasser hervorgerufen anzusehen sein, und kämen wir zu dem Schluß, daß, wenn das Leitungswasser überhaupt an dem Zustandekommen der Epidemie beteiligt gewesen ist, das doch nur für einen Teil der Erkrankungen gilt, und daß wir uns sowohl für die von dem 11. Mai erfolgten Erkrankungen als auch für diejenigen Fälle, welche sich in aus der Niederzone mit Wasser versorgten Häusern ereigneten, nach einer anderen Infektionsquelle umzusehen haben.

Da käme zunächst die von verschiedenen Seiten bei unserer Epidemie beschuldigte **Milch** in Betracht. Nun ist schon früher erwähnt, daß die Milch, welche die später an Paratyphus erkrankten Personen genossen hatten, aus verschiedenen, nach unseren Feststellungen aus mindestens 8 verschiedenen Bezugsquellen stammte. Ein Teil kaufte die Milch in den Milchhandlungen, deren sich eine größere Zahl auf dem Papenkampgebiet findet, ein anderer von Händlern, die mit ihrem Milchwagen täglich vor den Häusern vorbeifuhren. Diese hatten aber nicht bloß

auf dem Papenkamp, sondern in einem weit größeren Gebiet der Stadt ihre Kundschaft. Da hält es doch schwer anzunehmen, daß gerade nur das Papenkampgebiet mit infizierter Milch versorgt worden sei. Nun ist außerdem zu erwähnen, daß mir einige der zuerst Erkrankten die glaubwürdige Angabe machten, daß sie ihre Milch stets unmittelbar nach dem Einkauf abkochten, und daß sie auch zu dem hier sehr beliebten Gerichte der „Grütze" stets vorher gekochte Milch verwenden. Gerade der Umstand, daß überwiegend Frauen und Kinder von dem Paratyphus befallen gewesen sein sollten, wurde ferner mit zur Stütze für die Annahme der Verbreitung der Krankheitserreger durch die Milch angeführt. In Wirklichkeit war aber das Ueberwiegen der Frauen und Kinder unter den Erkrankten kein besonders starkes, denn es entfallen bei unserer Epidemie nach meinen Ermittelungen auf 22 Männer 30 Frauen und 33 Kinder bis zu 14 Jahren. Und so muß ich mich denn dahin aussprechen, daß unsere Untersuchungen auch nicht den geringsten Anhalt dafür ergeben haben, daß bei dem Zustandekommen der Epidemie die Milch eine Rolle gespielt habe. Damit soll indes keineswegs gesagt sein, daß ich der Milch überhaupt keine Bedeutung bei der Verbreitung des Paratyphus beimesse, es weisen vielmehr Beobachtungen, die weiterhin mitgeteilt werden sollen, darauf hin, daß sehr wohl Paratyphuskeime gelegentlich durch die Milch verbreitet werden können, sei es daß sie sich infolge von Erkrankungen der Kühe von vornherein in der Milch finden, sei es daß sie erst nachträglich in dieselbe hinein gelangt sind.

Es verdient noch ein Punkt hervorgehoben zu werden, der mir in gleichem Maße gegen die Entstehung der Epidemie sowohl durch das Leitungswasser als auch durch die Milch zu sprechen scheint. Es ist dieses die Häufung der Erkrankungen in einem mitten in dem Epidemiegebiet an der südöstlichen Ecke des Papenkamps und der Harmsstraße gelegenen Haus. Unser Plan, in welchen sämtliche Fälle, nach den Straßen geordnet und durch Nummern bezeichnet, eingetragen sind, zeigt, daß in diesem Hause nicht weniger als 9 Erkrankungen (darunter allerdings eine wegen fehlender Agglutination zweifelhafte), und zwar in 6 verschiedenen Familien, stattfanden. [Die zu einer Familie bezw. zu einem Haushalte gehörigen Fälle sind auf der Skizze durch eine die betreffenden Zahlen verbindende Klammer bezeichnet.]

Während in anderen Häusern höchstens 2 Familien betroffen waren, sind es in diesem Eckhaus 6. Mag man sich die Epidemie durch Trinkwasser oder durch Milch entstanden vorstellen, in jedem Fall wird es schwer halten, für diese stärkere Anhäufung der Erkrankungen eine befriedigende Erklärung zu finden. Aus diesem Eckhaus war allerdings nur ein einziger Krankheitsfall an den Kreisarzt gemeldet, und wurde die Aufmerksamkeit auf dasselbe erst gelenkt, als es sich bei den Erhebungen, die wir in betreff des Falles 2 (0,8 km nördlich vom Papenkampgebiet) anstellten, ergab, daß, dieser eigentlich nur zu einem einzigen Haus in dem Papenkampgebiet Beziehungen hatte, und das war gerade dieses Eckhaus. In diesem wohnt der Schlachter G., von welchem die Familie, in welcher der Fall 2 vorgekommen, wiederholt Fleisch bezog. Dadurch wurde die Vermutung nahegelegt, daß vielleicht das **Fleisch** bei dem Zustandekommen der Epidemie beteiligt gewesen ist.

Auf die Möglichkeit der Verbeitung der Paratyphusbazillen durch Fleisch bezw. Fleischwaren ist schon von mehreren Seiten hingewiesen. So äußerte, wie wir gesehen, schon Kurth den Verdacht, daß die Erreger bei seinen Fällen möglicherweise mit der Wurst aufgenommen sind. Auch Neufeld (7) denkt an die Möglichkeit einer Verbreitung der Paratyphusbazillen durch das Fleisch. Er wird dazu nicht nur durch die zwischen den Fleischvergiftungs- und den Paratyphusbazillen bestehende Aehnlichkeit veranlaßt, sondern auch durch die weitgehende Uebereinstimmung, welche die Krankheitserscheinungen und der Verlauf bei gewissen Fleischvergiftungen, z. B. bei der bekannten Klotener und beim Paratyphus erkennen lassen. Nun sind von mir kürzlich bei einer übrigens unter dem Bilde eines fieberhaften Magendarmkatarrhs verlaufenen Epidemie Beobachtungen gemacht, die eine gelegentliche Verbreitung von Paratyphusbazillen durch Fleisch und Milch sehr nahelegen. Da die Untersuchungen darüber noch nicht zum Abschluß gekommen sind, muß ich mir eine ausführliche Darstellung für eine spätere Gelegenheit vorbehalten, möchte aber doch nicht unterlassen, schon hier darüber in aller Kürze zu berichten. Auf dem Gut Futterkamp im östlichen Holstein erkrankten Ende Juli d. J. innerhalb weniger Tage ganz akut, ähnlich wie bei den gewöhnlichen Fleischvergiftungen mehr als 50 Personen. Gleichzeitig gingen innerhalb von etwa 8 Tagen 2 Kühe unter den Erscheinungen von Enteritis ein. Aus 2 eingesandten Stuhlproben

der Erkrankten, sowie aus den Kadaverteilen der beiden Kühe, aus denen der ersten nur durch Verfütterung an Mäuse, aus denen der zweiten auch durch mikroskopische Untersuchung, sowie durch Aussaaten von dem Fleisch, der Milz, der Leber und dem Darminhalt, wurden Stäbchen isoliert, die sich mikroskopisch, kulturell, sowie durch die Serumreaktion nicht von den Schottmüllerschen Paratyphusbazillen vom Typus B unterscheiden, und von denen schon $^1/_{1000}$ Oese einer Agarkultur Meerschweinchen von 300 g Körpergewicht bei intraperitonealer Einverleibung innerhalb von 24 Stunden töteten. Eine gleiche Virulenz kam übrigens auch den aus der Kieler Paratyphusepidêmie gezüchteten Erregern zu. Das Blutserum mehrerer Personen, welche an dem fieberhaften Darmkatarrh erkrankt gewesen waren, agglutinierte etwa $2^1/_2$ Wochen später bei 1:60 bis 1:120 die Schottmüllerschen Bazillen ebenso wie die aus der Kieler und Futterkamper Epidemie gezüchteten Paratyphusbazillen, während das Blut von 5 nicht krank gewesenen Personen beide Stämme unbeeinflußt ließ. Für eine größere Zahl der Erkrankungen bestand begründeter Verdacht, daß die Erreger mit der nicht oder wenigstens nicht genügend pasteurisierten Milch aufgenommen worden sind, bei den anderen ist die Entstehung noch unklar. Ein Genuß von Fleisch hat anscheinend nicht stattgefunden.

Das Auffinden von Stäbchen, die sich von Paratyphusbazillen bisher nicht unterscheiden ließen, in dem Fleisch bezw. den Organen der Tiere, berechtigt gewiß zu der Vermutung, daß Paratyphusbazillen gelegentlich einmal durch Fleisch, Wurst bezw. Milch kranker Tiere übertragen werden können, und man wird an diese Möglichkeit um so mehr denken dürfen, als diesen Paratyphusbazillen nach den von uns ausgeführten Untersuchungen eine verhältnismäßig hohe Resistenz gegenüber der Hitze zukommt. In mehrfach wiederholten Versuchen wurde festgestellt, daß die 30 Minuten lange Einwirkung einer Temperatur von 60° noch nicht im stande ist, die von uns aus der Kieler Epidemie isolierten Paratyphusbazillen zu töten; ja daß sogar ein recht großer Bruchteil derselben hierbei noch am Leben bleibt. Selbst 70° tötete bei 10 bzw. 25 Minuten langer Einwirkung in zwei Versuchen noch nicht sämtliche Stäbchen, und die 5 Minuten lange Einwirkung einer Temperatur von 75° vernichtete wohl die Mehrzahl, ließ aber doch noch einige am Leben. Diese im Vergleich zum Typhusbacillus ganz erhebliche Widerstandsfähigkeit der Paratyphusbazillen, die

sie ja auch nach Conradi, v. Drigalski und Jürgens gegenüber den gebräuchlichen Desinfektionsmitteln erkennen ließen, wird man zu berücksichtigen haben, wenn die Verbreitung der Paratyphusbazillen mit dem Fleisch, mit den Fleischwaren bezw. mit der Milch in Frage kommt. Finden sich diese Bazillen im Fleisch, so kann es sehr wohl sein, daß sie beim Braten größerer Stücke, sowie bei der hier zu Lande üblichen Zubereitung von Beefsteaks im Innern der Stücke, wo ja oft die Temperatur von 70° kaum erreicht wird oder doch nur verhältnismäßig kurze Zeit hindurch einwirkt, noch nicht abgetötet sind, und daß der Genuß eines solchen Fleisches alsdann eine Infektion nach sich zieht. Auch bei der Verarbeitung zu Wurst werden, sofern dabei nicht die Kochhitze längere Zeit einwirkt, oder sofern die Wurst nur der üblichen Schnellräucherung unterworfen wird, die mit dem Fleisch hineingelangten Paratyphusbazillen leicht am Leben bleiben und Infektionen veranlassen können.

Sehen wir nun zu, ob die in betreff der Papenkamper Epidemie ermittelten Tatsachen sich mit der Annahme der Entstehung der Epidemie durch vom Schlachter G. verkauftes Fleisch eines kranken Tieres vertragen. Die eigenartige Verteilung der Erkrankungen, ihre Beschränkung auf den Papenkamp und den an diesen anstoßenden Teil der von Osten und Westen einmündenden Querstraßen würde bei dieser Annahme eine sehr plausible Erklärung finden. Das Epidemiegebiet deckt sich genau mit dem Gebiet, in welchem die Kundschaft des G. wohnt. Für die auf dem Papenkamp und in den anstoßenden Teilen der einmündenden Querstraßen wohnenden Familien ist der Schlachterladen des G. der am schnellsten und bequemsten zu erreichende. Um zu den nächsten in der Harmsstraße oder Harriesstraße gelegenen Schlachterläden zu gelangen, müssen sie einen mindestens 2—3mal so langen und zugleich steilen Weg zurücklegen.

Dementsprechend ergab sich auf unsere Nachfragen, daß mit wenigen sogleich zu erwähnenden Ausnahmen alle auf dem Papenkamp und den anstoßenden Querstraßen wohnenden Familien, bei denen Paratyphuserkrankungen vorgekommen waren, zu den Kunden des Schlachters G. gehörten, ebenso wie auch die in der Boninstraße 0,5 km entfernt vom Papenkamp erkrankte Frau (Fall 22). Nur die Fälle 27, 28, 59, 84 und 85 finden wir nicht unter der Kundschaft des G. Da indes bei den 3 zuerst genannten die Krankheit erst am 17. Juli, 28. Juli bezw. 4. Juni,

mithin erst längere Zeit nach dem Ausbruch der Epidemie begann, ist man wohl berechtigt, sie als sekundäre, durch Kontakt vermittelte Infektionen anzusprechen. Der bei der Krankenpflege in der Klinik infizierte Fall 85 gehört sicher zu den sekundären, und Fall 84 hat, wie schon hervorgehoben, in der Familie, in welcher der Fall 49 vorkam, viel verkehrt und daselbst auch Mahlzeiten eingenommen. Bis hierher läßt sich also alles mit der obigen Annahme in besten Einklang bringen. Nicht unerwähnt soll indes bleiben, daß 3 Familien, in denen die Fälle 61—64, 69, 70 und 77 vorkamen, ihr Fleisch allerdings nur zuweilen von G., mehrfach dagegen von anderen Schlachtern bezogen. Aber wie steht es mit den zeitlichen Verhältnissen? Verträgt sich die Annahme, daß die Epidemie durch vom Schlachter G. bezogenes Fleisch hervorgerufen ist, auch ebenso gut mit unseren Ermittelungen über das zeitliche Auftreten der einzelnen Fälle? Was in dieser Beziehung endgültig festgestellt ist, zeigt die nachstehende Uebersicht.

Es begann die Erkrankung in:

1 allerdings zweifelhaften Fall	schon Ende April
	in der Zeit vom:
3 bezw. 5 Fällen	8.—11. Mai
3 Fällen	16.—17. „
21 „	20.—22. „
31 „	23.—25. „
10 „	26.—28. „
1 Fall	29.—31. „
11 Fällen	1.—16. Juni
2 „	am 11. bezw. 31. Juli

Ueber die Inkubationsdauer beim Paratyphus weiß man noch nichts Genaues, und geben auch unsere Beobachtungen in dieser Beziehung nur wenig Auskunft. Nimmt man an, daß sich Fall 26 beim Waschen der Wäsche von Fall 22 infiziert hat, was als sehr wahrscheinlich bezeichnet werden kann, dann bekommt man für diesen Fall eine Inkubation von 20 Tagen. Für die anderen Fälle (5, 41—43, 28, 30, 31—34), die wir nach der Zeit ihres Auftretens und den engen Beziehungen zu voraufgegangenen Erkrankungen als Kontaktinfektionen auffassen zu dürfen glauben, und die wir auf dem Plan durch von den primären Infektionen nach den sekundären hin verlaufende Pfeile sowie durch Einkreisen kenntlich gemacht haben, ergab sich zwischen dem Beginne der ersteren und demjenigen der letzteren ein Zeitraum von 14—19 Tagen, und die Krankenschwester Fall 85 erkrankte 18 Tage nach der Aufnahme des ersten Paratyphuskranken in die Klinik. Daraus würde zu

folgern sein, daß die Inkubation höchstens 20 Tage dauert, sie kann aber zweifellos kürzer sein, und sie war bei der Klotener Fleischvergiftung, beispielsweise eine wesentlich kürzere, worauf man gerade damals zum Unterschied von Typhus hingewiesen hat. Nehmen wir nun einmal eine mittlere Inkubationsdauer von 14 Tagen an, wie dies ja für Typhus gewöhnlich geschieht, und vergegenwärtigen wir uns, wann bei den einzelnen Fällen die Infektion ungefähr stattgefunden hat, so müßte dieselbe bei dem ersten, allerdings zweifelhaften Fall schon etwa Mitte April erfolgt sein. Für die am 8.—17. Mai begonnenen Erkrankungen würde die Infektion auf die letzten Tage des April, für die Erkrankungen vom 20.—28. Mai etwa auf den 10. Mai zu verlegen sein. Wir müßten dann von der Annahme ausgehen, daß einerseits Mitte und Ende April, andererseits auch in der 2. Woche vom Mai von einem kranken Tier stammendes Fleisch von dem Schlachter G. verkauft worden sei. Läßt man aber den zweifelhaften Fall 3 unberücksichtigt, dann müßte sich der Verkauf von krankem Fleisch seitens des Schlachters G. auf einen Zeitraum von wenigstens 14 Tagen erstreckt haben. Nun ist es unwahrscheinlich, daß der Schlachter G. in einem Zeitraum von einigen Wochen etwa mehrere derartige kranke Tiere geschlachtet hat, näher liegt vielmehr hier die Vermutung, daß von dem kranken Tier zunächst nur ein Teil des Fleisches zum Verkauf gelangte, der andere dagegen erst später, vielleicht in der Form von leicht angesalzenem oder sonstwie konserviertem Fleisch, vielleicht aber auch in der Form von Wurst.

Ob der Verkauf des Fleisches in der angedeuteten Weise nun in der Tat stattgefunden hat, darüber war von dem Schlachter, der durch die vielfachen Fragen schon recht mißtrauisch geworden war, eine zuverlässige Auskunft nicht zu erwarten. Die Nachfragen bei den Familien der Erkrankten lassen eine derartige Deutung wohl zu, denn von den oben bezeichneten, zu den Kunden des Schlachters gehörenden Familien, bei denen Paratyphusfälle vorgekommen waren, bezogen alle bis auf 6 gleichzeitig auch Wurst von ihm. Es sind das diejenigen 6 Familien, in denen sich die Fälle 1—10 ereigneten. Soweit bei diesen nicht die Infektion durch frisches Fleisch stattgefunden hat, wird man an eine solche durch das möglicherweise auch erst bei den beteiligten Familien eine Zeit lang aufbewahrte bezw. konservierte Fleisch zu denken haben. Es ist aber noch eine andere Er-

klärung in Erwägung zu ziehen; es wäre möglich, daß die späteren, d. h. erst vom 20. Mai ab zu Tage getretenen Erkrankungen nicht oder wenigstens nicht alle durch die aus dem Fleisch eines kranken Tieres hergestellte Wurst infiziert worden sind, sondern durch Fleisch von einem gesunden Tier, auf welches die Erreger erst sekundär gelangt waren. Diese nachträgliche Infektion konnte im Hause des Schlachters, in dem Aufbewahrungsraum für das Fleisch bezw. in dem Schlachterladen stattgefunden haben, einmal dadurch, daß das gesunde mit dem kranken Fleisch, den daraus bereiteten Fleischwaren und sonstigen Teilen vom kranken Tier in direkte oder indirekte Berührung gekommen war, es konnten aber auch die nachträglich auf das Fleisch übergetretenen Paratyphuskeime möglicherweise von einem erkrankten Menschen herrühren und von diesem selbst oder seiner Umgebung bei der Hantierung mit dem Fleisch auf dasselbe gebracht sein.

Für derartiges nachträglich infiziertes Fleisch würde man allerdings wegen der mehr oberflächlichen Lage der Keime die Infektionsgefahr für den Menschen — wenigstens soweit eine solche durch den Genuß des Fleisches in Betracht kommt — wohl geringer zu veranschlagen haben als für das Fleisch vom kranken Tier, denn die Bakterien werden hier infolge ihrer mehr oberflächlichen Lage beim Kochen und Braten weit leichter der Vernichtung anheimfallen.

In betreff der nachträglichen Infektion des Fleisches durch an Paratyphus Erkrankte wäre zu erwähnen, daß der Schlachter und seine Frau am 25. bezw. 22. Mai erkrankten, also gerade in der Zeit, in welcher die meisten Erkrankungen begannen. Eine Verbreitung der Krankheit durch von dem erkrankten Schlachterehepaar ausgegangene, auf das Fleisch oder die Wurst gelangte Keime ist hiernach wenigstens für das Gros der Erkrankungen nicht anzunehmen.

Dagegen muß die Möglichkeit wohl zugegeben werden, daß von der am 10. Mai bereits in dem 4. Stockwerk des dem Schlachter gehörigen Hauses begonnenen Erkrankung (Fall 11) auf irgend eine Weise, vielleicht infolge der gemeinsamen Benutzung der Waschküche, die Erreger sowohl auf das Fleisch, als auch in die Wurst gelangt sind und einen mehr oder weniger großen Teil der in der Zeit vom 20.—28. und auch späterhin erfolgten Erkrankungen bewirkt haben. Wir würden alsdann ja allerdings eine verhältnismäßig kurze Inkubation anzunehmen haben.

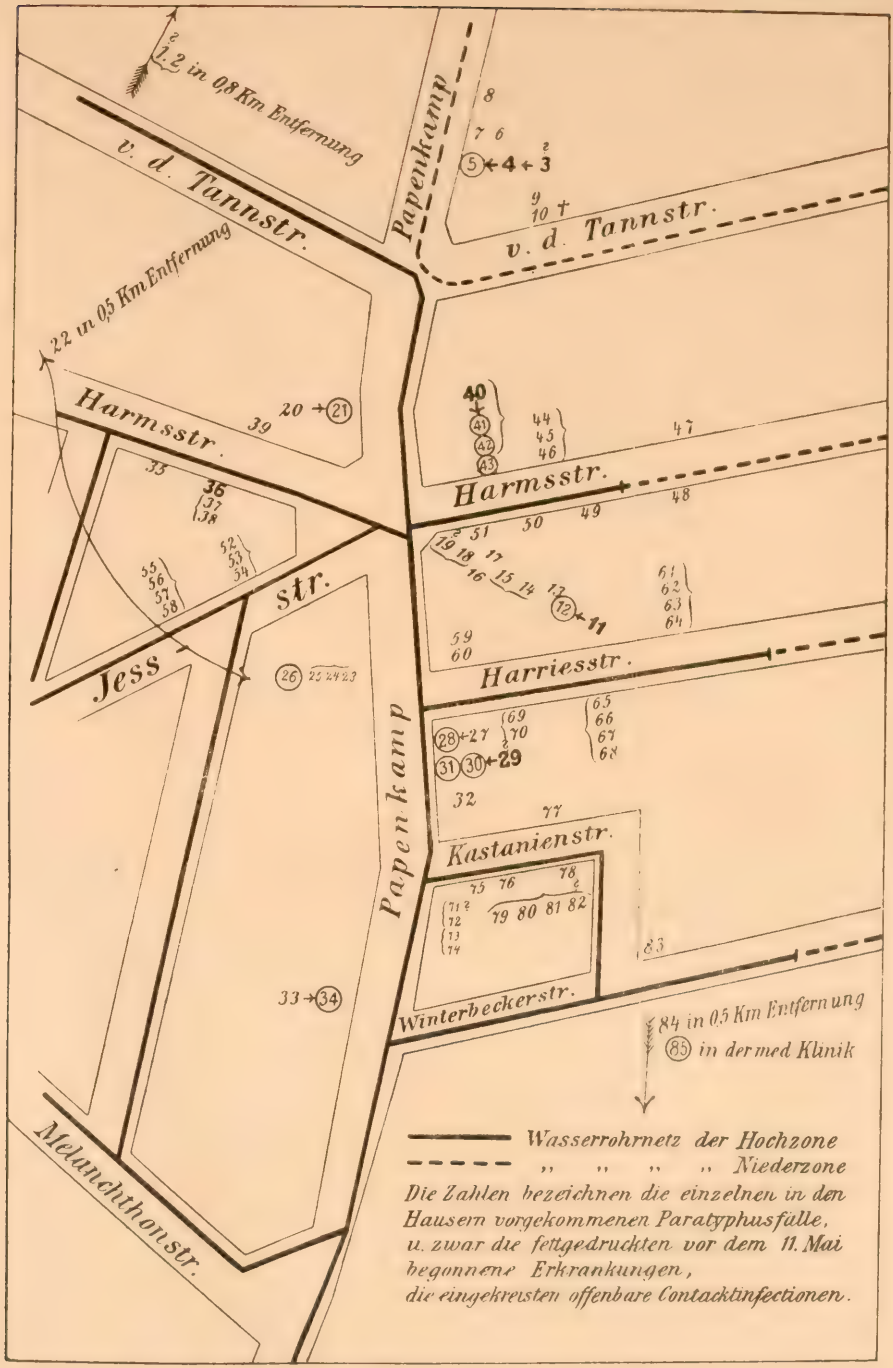
Damit kommen wir noch auf einen weiteren Erklärungsversuch für das Zustandekommen unserer Epidemie. Es würde sich mit den Ergebnissen unserer Erhebungen wohl die Annahme vertragen, daß sich infolge des Verkaufes von krankem Fleisch bezw. der daraus verfertigten Wurst außer den von uns ermittelten, sämtlich vor dem 11. Mai erkrankten Fällen 3, 4, 40, 11 und 29 gleichzeitig auch noch weitere Erkrankungen unter der Kundschaft des Schlachters G. ereignet haben, und daß von diesen primären Erkrankungen aus dann die in der Zeit vom 20. bis 28. Mai in besonders großer Zahl erfolgten Erkrankungen durch Kontakt zu stande gekommen sind.

Ueberblicken wir nun zum Schlusse noch einmal die für das Zustandekommen unserer Epidemie in Betracht kommenden Möglichkeiten, so gelangen wir zu dem Schluß, daß eine Entstehung derselben durch Milch unwahrscheinlich ist und daß auch der Versuch, die Epidemie auf das Trinkwasser zurückzuführen, auf unüberwindliche Schwierigkeiten stößt. Dagegen läßt sich unsere Epidemie unschwer, und ohne daß man den Tatsachen Gewalt anzutun braucht, durch die Annahme erklären, daß die Krankheitserreger mit dem Fleisch eines kranken Tieres verbreitet worden sind. Ob dem Gros der Erkrankten die Erreger direkt mit dem kranken Fleisch zugeführt worden sind, oder ob die späteren Erkrankungen durch Genuß von nachträglich infiziertem Fleisch oder durch Berührung mit den zuerst Erkrankten zu stande gekommen sind, wird man zunächst dahingestellt lassen müssen. Wollte man die Mehrzahl der Erkrankungen als durch Berührung mit den zuerst Infizierten entstanden ansehen, dann würde man eine besonders große Kontagiosität für den Paratyphus bekommen, eine Kontagiosität, welche die beim Typhus beobachtete übersteigen würde. Eine solche scheint nun dem Paratyphus nach unseren Erfahrungen in der Tat zuzukommen, und findet dieselbe in der beobachteten größeren Widerstandsfähigkeit der Paratyphusbazillen eine genügende Erklärung. Während sich Typhus und Paratyphus klinisch nach unseren bisherigen Kenntnissen kaum unterscheiden, zeigen sie in epidemiologischer Beziehung gewisse Verschiedenheiten. Die größere Resistenz und Konkurrenzfähigkeit wird die Paratyphusbazillen

befähigen, sich unter Umständen in der Umgebung des Menschen längere Zeit lebensfähig zu erhalten als der Typhusbacillus, von dem Koch (8) auf Grund seiner reichen Erfahrungen neuerdings annimmt, daß er sich nur verhältnismäßig kurze Zeit außerhalb des Körpers zu erhalten vermag. Der Umstand aber, daß der Paratyphusbacillus nach unseren Beobachtungen auch beim Rinde vorkommt, während der Typhusbacillus, wenn überhaupt, so doch nur ausnahmsweise beim Tier angetroffen wird (9), bildet einen weiteren Unterschied, der gerade für die Prophylaxe ins Gewicht fällt. Bei dem Paratyphus dürfen wir uns nicht auf diejenigen Maßnahmen beschränken, die für die Bekämpfung des Typhus heutzutage Anwendung finden. Hier genügt es nicht, daß man tunlichst alle Erkrankten, auch die Leichterkrankten ausfindig macht, — was uns dadurch, daß das Blut schon in einem frühen Stadium auf die Erreger agglutinierend wirkt, beim Paratyphus verhältnismäßig leicht gemacht wird — und daß man alle als infiziert Erkannten durch genügend lange Isolierung, sowie durch Desinfektion ihrer Abgänge unschädlich macht. Hier muß man auch dahin wirken, daß ein Uebergang der Erreger vom kranken Tier auf den Menschen nicht stattfindet und das werden wir erreichen durch eine sorgfältige Fleischbeschau, durch eine tierärztliche Ueberwachung der Milch liefernden Tiere, vor allen Dingen aber dadurch, daß wir streng darauf halten, die Milch nur in abgekochtem Zustand zu genießen und den Genuß von Fleisch und Fleischwaren meiden, bei denen nicht gründliches Kochen und Braten eine zuverlässige Vernichtung etwaiger Erreger bewirkt hat.

Literatur.

1) Leyden und Kemperer, Die deutsche Klinik am Eingange des XX. Jahrhunderts, Bd. II, S. 527.
2) Conradi, v. Drigalski und Jürgens, Ueber eine unter dem Bilde des Typhus verlaufende, durch einen besonderen Erreger bedingte Epidemie. Zeitschrift f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. XLII, S. 141.
3) Kayser, Ueber den Paratyphus. Deutsche Med. Wchschr. 1903, S. 311.
4) Lucksch, Ein Beitrag zu pathologischen Anatomie des Paratyphus. Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXIV, S. 11.
5) Bruns und Kayser, Ueber die Verwertbarkeit des Agglutinations-Phänomens zur klinischen Diagnose und zur Identifizierung von Bakterien der Typhus-Coligruppe (Paratyphus u. s. w.). Zeitschrift f. Hyg. und Inf.-Krankh., Bd. XLIII, S. 401.
6) A Pröscher, Zur Anstellung der Widalschen Reaktion. Centralblatt f. Bakteriol., Bd. XXXI, S. 400.
7) Neufeld, Typhus. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle u. Wassermann, Jena 1903, Bd. II, S. 280.
8) Koch, Bekämpfung des Typhus. Vortrag, Berlin, Hirschwald 1903.
9) Jacobsthal, Typhusbazillen beim Rinde. Dissertation, Straßburg 1902.



Plan des von Paratyphus befallenen Stadtteiles von Kiel.

Ueber die Quellen der Ansteckung mit Typhus, nach Berliner Beobachtungen

Von

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. W. Dönitz,

Vorsteher der Krankenabteilung des Institutes für Infektionskrankheiten.

Die Aetiologie derjenigen Fälle von Unterleibstyphus, welche außerhalb der explosiven Epidemien auftreten, ist im einzelnen noch wenig aufgeklärt. Man hat sich mit der Tatsache abgefunden, daß in den großen Städten der Typhus niemals ausstirbt, wenn auch in der kälteren Jahreszeit die Zahl der Fälle erheblich abnimmt. Eine bündige Erklärung dafür, daß im Winter der Typhus absinkt, im Sommer anschwillt, ist noch nicht gegeben, denn wenn man sagt, daß in der kälteren Jahreszeit die Bedingungen zur Ansteckung und zur Vermehrung der Typhuskeime weniger günstige seien, so liegt darin nicht viel mehr als eine Umschreibung der Tatsache, und das Fünkchen Wahrheit, was darin liegt, müßte doch noch erst erwiesen werden, um so mehr, als es Orte gibt, wo auch in der kalten Jahreszeit eine Häufung der Typhusfälle vorkommt, wie z. B. Göteborg, wo nach 10-jährigem Durchschnitt im Januar mehr Erkrankungen erfolgen als im August, und kaum weniger als im September. Almquist gibt in der Zeitschrift für Hygiene 1889 folgende Tabelle, welcher 1558 Fälle zu Grunde gelegt sind:

Jan.	Febr.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.
11	6	8	4	6	7	7	10	13	9	11	8

Eine Einsicht in die hier obwaltenden Verhältnisse ist aber unbedingt notwendig, wenn man in einer Großstadt, wie Berlin, etwa an die Aufgabe herantreten will, den Typhus ganz zu unterdrücken. Daß unter kleineren, einfachen Verhältnissen diese Aufgabe gelöst werden kann, haben die Untersuchungen gezeigt, welche auf Veranlassung von R. Koch durch Prof. Frosch in der Trierer Gegend ausgeführt worden sind, und durch welche ganze Reihen von Kontaktinfektionen festgestellt wurden. Man

war ja in letzter Zeit nur zu sehr geneigt, die Bedeutung der Kontaktinfektionen zu unterschätzen, weil die durch das Wasser bedingten explosiven Epidemien die ganze Aufmerksamkeit auf sich gezogen hatten. Die Analyse solcher Epidemien lehrte indessen, daß sich die großen Wasserepidemien regelmäßig und allmählich in Kontaktepidemien umwandeln, indem zahlreiche Ansteckungen direkt oder indirekt von Person zu Person erfolgen, wenn schon jede Gefahr, die vom Wasser drohte, beseitigt ist.

Nun liegt die Annahme auf der Hand, daß außerhalb der Epidemien die Ansteckungen durch Kontakt erfolgen werden. Damit wäre aber die uns beschäftigende Frage keineswegs erledigt, denn unter Kontakt begreifen wir mancherlei. Wir rechnen dazu nicht nur, wie das Wort besagt, die Ansteckungen vermittelst direkter Berührung des Kranken, sondern auch jene, welche vermittelst eines Zwischengliedes erfolgen, sofern dieses Zwischenglied nur auf einzelne Personen zu wirken und nicht eine Epidemie hervorzurufen im stande ist. Wir haben sogar Grund zur Annahme, daß bei der großen Mehrzahl der sogenannten Kontaktinfektionen die direkte Uebertragung nicht die Hauptrolle spielt. Das ergibt sich aus bekannten statistischen Tatsachen. Sehen wir uns daraufhin die Veröffentlichungen des Statistischen Amtes der Stadt Berlin an, so finden wir beispielsweise für das Jahr 1900, daß unter den amtlich gemeldeten 536 Typhusfällen nicht weniger als 450 einzelne Haushaltungen betrafen; nur in 23 Haushaltungen waren 2 Fälle vorgekommen, in 9 Haushaltungen 3 Fälle, in 2 Haushaltungen 4, und in 1 Haushaltung 5 Fälle. Die so zahlreichen Einzelfälle waren durchaus gleichmäßig über die Stadt verbreitet, können also nicht etwa als eine Trinkwasserepidemie aufgefaßt werden, denn eine solche verläuft in Berlin ganz anders, wie das Jahr 1889 gelehrt hat. Berlin wird nämlich von verschiedenen Seiten her mit Leitungswasser versorgt, und wenn eine dieser Leitungen verseucht ist, so treten plötzlich Erkrankungen in demjenigen Teile der Stadt auf, dessen Rohrnetz von dieser Leitung ganz oder hauptsächlich gespeist wird. So kamen die gehäuften Typhuserkrankungen des Jahres 1889 im Bereiche des Rummelsburger Wassers vor, nachdem dort ein Filter schadhaft geworden war. In der übrigen Stadt hielt sich der Typhus innerhalb der gewöhnlichen Grenzen[1]).

1) C. Fränkel und Piefke, Versuche über die Leistungen der Sandfiltration. Zeitschr. f. Hyg., Bd. VIII, 1890.

Da aber etwas Aehnliches für das Jahr 1900 nicht zutrifft, müssen wir aus den gegebenen Zahlen schließen, daß in 485 Fällen, das ist rund 90 von 100, der Typhus von außen her in die Familien hineingetragen wurde, ohne daß man etwas über die Art der Ansteckung erführe; nur 51 Fälle sind in Haushaltungen erfolgt, in welchen schon ein Typhuskranker gelegen hatte, und können demnach ohne weiteres als direkte Kontaktinfektionen aufgefaßt werden. Für die übrigen 90 von 100 bleibt erst nachzuweisen, was die Ansteckung veranlaßt hat.

Dieselben Betrachtungen lassen sich für jedes Jahr wiederholen. Zieht man aber bei den Kranken selber oder bei ihren Angehörigen Erkundigungen darüber ein, auf welche Weise sie sich wohl angesteckt haben könnten, so fällt die Auskunft mit seltenen Ausnahmen ganz ungenügend aus; darin werden alle Anstaltsärzte, die doch sehr viele Typhusfälle zu sehen bekommen, mit mir übereinstimmen. Es bleibt also die Frage offen: auf welche Weise erfolgen die Ansteckungen mit Typhus außerhalb der Epidemien? und es sollte von seiten des Institutes für Infektionskrankheiten der Versuch gemacht werden, sie zu beantworten.

Zur Bewältigung dieser Aufgabe standen uns allerdings nur bescheidene Mittel zu Gebote, und die Zahl der Herren, welche sich an den Nachforschungen beteiligen konnten, war auch nur eine sehr geringe, weil viele Mitarbeiter des Institutes zur Zeit außerhalb Berlins, zum Teil auch in Typhusangelegenheiten beschäftigt sind. Die Herren, welche sich abwechselnd an dem Werke beteiligen konnten und sich mit großem Eifer und Verständnis ihrer Aufgabe entledigten, waren: Prof. Elsner, Stabsarzt a. D. Schüder und Dr. Rimpau als Angestellte des Institutes; Oberarzt Otto, zum Institut kommandiert; und als freiwillige Mitarbeiter Oberstabsarzt a. D. Bassenge und Dr. Bruck; eine kurze Zeit auch Dr. Besserer, jetzt in Trier.

Zum Ausgangspunkt unserer Nachforschungen mußten die polizeilichen Typhusmeldungen dienen, und es war ein glücklicher Zufall, daß auch der zuständige Medizinalbeamte des Polizeipräsidiums, Herr Medizinalrat Prof. Abel, an dieselbe Aufgabe herangetreten war und schon einen sehr zweckmäßig zusammengestellten Fragebogen an die Kreisärzte Berlins verteilt hatte, durch deren Hände sämtliche Typhusmeldungen gehen. Als sich aber bald herausstellte, daß die Beziehungen Berlins zur nächsten Umgebung doch zu mannigfaltige sind, um von uns

vernachlässigt zu werden, so mußten wir auch die Nachbargemeinden und die Kreise Teltow und Nieder-Barnim berücksichtigen; und da die zuständigen Medizinalbeamten des Regierungsbezirkes Potsdam, Herr Geh. Medizinalrat Roth und Herr Medizinalrat Behla auch schon begonnen hatten, dem Typhus besondere Aufmerksamkeit zu schenken, so hatten wir uns von dieser Seite der besten Unterstützung zu erfreuen und erhielten die Typhusmeldungen aus den genannten Bezirken. Damit hatten wir ein recht umfangreiches Arbeitsfeld vor uns.

Ueber die Zahl der Fälle, welche wir zu erwarten hatten, konnte uns eine Durchsicht der Veröffentlichungen des Statistischen Amtes der Stadt Berlin belehren. In der daraus zusammengestellten kleinen Tabelle, welche hier folgt, sind für das letzte Lustrum des vorigen Jahrhunderts die gemeldeten Fälle nach den einzelnen Monaten geordnet enthalten. In einer besonderen Reihe ist die Summe der Todesfälle an Typhus, in einer anderen die der gastrischen Fieber aufgeführt, die alle zum Tode geführt haben und wohl mit Recht vom Statistischen Amt als Typhen angesehen werden.

	1896	1897	1898	1899	1900
Januar	28	9	15	16	14
Februar	17	16	14	24	21
März	13	18	12	10	16
April	11	10	21	8	23
Mai	19	12	20	6	22
Juni	17	33	21	27	26
Juli	53	44	29	39	70
August	60	94	52	77	66
September	35	59	61	79	110
Oktober	37	19	38	41	71
November	17	30	27	25	51
Dezember	11	30	18	18	46
Summa	318	374	328	370	533
+ gastrisches Fieber	25	19	21	23	18
Summa	343	393	349	397	554
Todesfälle	105	90	98	98	127
ohne die gastrischen Fieber	25 %	19 %	23 %	20 %	18 %
mit den gastrischen Fiebern	30 %	23 %	28 %	25 %	23 %

Zunächst fällt hier auf, daß die Zahl der Todesfälle außerordentlich hoch ist; sie schwankt zwischen 23 und 30 vom Hundert, oder, wenn wir die gastrischen Fieber nicht mitrechnen, immerhin noch zwischen 18 und 25. Diese Zahlen widersprechen allen

sonstigen Erfahrungen. Da man nun nicht annehmen kann, daß der Typhus in Berlin schlechter behandelt wird als anderswo, oder daß er hier besonders mörderisch auftritt, so können wir in diesen Zahlen nichts anderes als einen Ausdruck für die Tatsache finden, daß eine große Anzahl von Typhusfällen, und zwar gerade die leichteren, polizeilich nicht gemeldet wird. Nehmen wir als die durchschnittliche Sterblichkeit für Typhus die Zahl 10 oder 11 an, so würde uns also mindestens die Hälfte aller Typhusfälle entgehen.

Das waren von vornherein schlechte Aussichten für das ganze Unternehmen, weil man annehmen mußte, daß für viele Fälle ein Zusammenhang, der vielleicht tatsächlich besteht, sich nicht würde auffinden lassen. Andererseits aber konnten wir erwarten, daß wir gerade durch unsere Nachforschungen eine Anzahl von Fällen auffinden würden, die sonst nicht bekannt geworden wären. So ließen wir uns also durch die obigen Berechnungen nicht abschrecken und gingen mutig ans Werk.

Die Arbeiten begannen am 20. Oktober 1902, also in der kühlen Jahreszeit, was den Vorteil mit sich brachte, daß wir 6—7 Monate lang auf eine verhältnismäßig geringe Zahl von Fällen zu rechnen hatten, die einen leichteren Ueberblick gestatten mußten als die Fälle, die im Hochsommer zu erwarten waren.

Der allgemeine Gang der Arbeiten war folgender: Sobald eine Typhusmeldung eingetroffen war, setzte sich einer der Herren vom Institute mit dem zuständigen Kreisarzte in Verbindung und begab sich mit diesem in die Wohnung des Erkrankten, um die nötigen Erkundigungen einzuziehen. Dort wurde auch angeordnet, daß diejenigen Personen, welche mit dem Kranken in nähere Berührung gekommen waren, unter Umständen sämtliche Personen des Haushaltes, Proben von ihren Dejektionen behufs Untersuchung auf Typhusbazillen an das Institut einschickten. Dazu wurden ihnen Gläser in Holzverpackung übergeben, die einem Muster von Herrn Medizinalrat Behla nachgebildet waren. Es sind dies starkwandige Gläser von der Form der Reagenzgläser, aber mit flachem Boden, so daß man sie aufrecht hinstellen kann. In dem gut schließenden Korke steckt ein kleiner Blechlöffel zum Einfüllen. Verpackt sind sie in einem Holzblock, der, wenn es sich um auswärtige Fälle handelt, gleich mit der Institutsadresse versehen und als Postsendung fertig gemacht ist. Innerhalb der Stadt werden die Gefäße von einem Institutsdiener abgeholt.

Verweigert wurde uns solches Material selten, doch leider

auch von Leuten, die den gebildeten Ständen angehörten, wie z. B. einem Amtsrichter.

Wenn ich nun dazu übergehe, das gewonnene Material zu sichten, so wird es zweckmäßig sein, die Fälle vom 20. Oktober bis zum 1. Juli zusammenzufassen, weil während dieser ganzen Zeit der Typhus sich auf ziemlich gleicher Höhe hielt (im Mai 21, im Juni 20 Fälle) und erst im Juli erheblich anstieg.

Es sind in dieser Zeit 122 Fälle aus Berlin und 35 aus der Umgegend gemeldet worden, also im ganzen 157. Von dieser Zahl scheiden von vornherein 28 als Fehldiagnosen oder als fraglich aus, und hiervon kommen allein 18 auf die 122 Berliner Fälle. Ferner kommen für Berlin nicht in Betracht 6 Fälle, die sich auf Kähnen ereignet hatten und außerhalb entstanden waren, sowie 15 Fälle, welche nachweislich von außen eingeschleppt waren und sich der Nachforschung nach ihrer Aetiologie entziehen. Dahin gehören 3 Fälle aus Italien, je 1 aus Budapest, Holland, Ostpreußen, Naugard, Kalisch, Pyrmont u. s. w. Somit bleiben von den Berliner Fällen 83 übrig, auf welche sich unsere Nachforschungen zu erstrecken hatten.

18 Fälle ließen sich auf direkte Ansteckung zurückführen. Darunter war ein Fall besonders lehrreich, der einen unserer Institutsdiener betraf. Wir kamen zu der Annahme, daß er sich nicht anderswo angesteckt habe, weil aus seinen Dejektionen ein uns wohlbekannter Stamm von Typhusbazillen isoliert wurde. Es wurde damals im Institut hauptsächlich mit 2 Stämmen gearbeitet, von denen der eine sehr virulent war und ein nur schwach agglutinierendes Serum lieferte, während der andere, wenig virulente ein hochwertiges Serum ergab. Mit diesem letzten Stamm kann man einem Kaninchen unbeschadet $^1/_2$—1 Oese lebender Kultur intravenös geben und dadurch mit einem Schlage ein Serum erzielen, welches bei 1 : 10000—15000 oder noch höher agglutiniert. Von dem ersten Stamm dagegen tötet $^1/_{10}$ Oese schon in 18 Stunden ein Kaninchen, und der Wert des durch Immunisierung erzielten Serums erreicht höchstens 1 : 500. Die von dem Diener gewonnene Kultur verhielt sich nun genau wie der schwach virulente Stamm, und unsere Vermutung wurde dadurch bestätigt, daß der Diener gestand, daß er Milch von einer Ziege getrunken habe, welche mit diesem Stamm immunisiert wurde.

Aus diesem Vorfall haben die Herren, welche mit den Typhusnachforschungen beschäftigt sind, Veranlassung genommen, sich

selber und ihren Laboratoriumsdiener aktiv gegen Typhus zu immunisieren.

Von den übrigen Fällen, die auf direkter Berührung mit Kranken beruhen, seien noch folgende erwähnt. Eine Frau war im Anschluß an einen Landaufenthalt mit Typhus erkrankt und Mitte November vom Krankenhause als geheilt entlassen worden. Anfang Juni d. J. erkrankte ihr Mann an Typhus, und da wir zu dieser Zeit Typusbazillen im Urin der Frau fanden, darf man wohl annehmen, daß diese sich die ganze Zeit über (also beinahe 7 Monate lang) bei ihr gehalten und schließlich zur Ansteckung des Ehemannes geführt hatten. Die Frau bekam kein Urotropin, das geradezu als Specificum gegen Typhusbazillen im Urin gelten kann, und so hielten sie sich noch Monate lang bei dieser scheinbar Gesunden.

Ein ähnlicher Fall kam in Basdorf, Kreis Nieder-Barnim, vor. Dort waren zwei Kinder augenscheinlich von ihrer Mutter angesteckt worden, welche Typhusbazillen im Urin hatte, ohne sich krank zu fühlen. Auf demselben Gehöft, das außergewöhnlich unreinlich gehalten war, hatte sich schon 4 Monate vorher ein Typhusfall ereignet, an dem sich wahrscheinlich jene Frau angesteckt hat. Im Hofe wurden Typhusbazillen im Erdreich an der Stelle gefunden, wohin man die Fäkalien auszugießen pflegte.

Hierher gehört auch folgender Fall. Ein typhusverdächtiges Mädchen wurde nach kurzem Aufenthalt im Krankenhause wieder entlassen. Wir fanden bei ihr keine Typhusbazillen, wohl aber im Urin eines Dienstmädchens, mit welcher sie in einem Bette zusammenschlief.

In einem anderen Fall erkrankte eine Frau, nachdem ihre 4 Kinder den Typhus durchgemacht hatten, ohne daß ein Arzt zugezogen worden war. Dieser Fall ereignete sich im Juli, fällt also nicht in die Zeit, von welcher hier zusammenfassend berichtet wird; er verdient aber im Anschluß an die obigen Fälle Erwähnung, weil man aus allen diesen Vorkommnissen ersehen kann, wie viele Fälle sich unserer Kenntnis entziehen, wenn nicht besondere Nachforschungen angestellt werden; und ferner, daß uns der Zusammenhang vieler Typhusfälle untereinander entgehen, und die Krankheit sich in unkontrollierbarer Weise verbreiten muß, wenn man nicht in der Umgebung sämtlicher Typhuskranken methodisch auf Bazillenträger fahndet.

Umgekehrt kommt es aber auch vor, daß Erkrankungen ausbleiben, wo man sie mit Sicherheit erwarten sollte. Zwei Kinder

erkrankten in einer Familie ziemlich gleichzeitig. Jedes der Kinder schlief mit einem anderen gesunden Kinde in einem Bette zusammen, aber von den beiden Schlafkameraden erkrankte keiner. Ob sie etwa schon den Typhus durchgemacht hatten, konnten wir nicht ermitteln.

Bemerkenswert ist noch, daß zwei Leute, die wegen anderer Beschwerden Krankenhäuser aufgesucht hatten, sich dort mit Typhus ansteckten, und daß in einem dritten Krankenhause ein Diener, der ein am Typhus erkranktes Kind zu tragen hatte, auch die Krankheit bekam. Außerhalb der Berichtszeit, in den Monaten Juli, August, September, haben sich noch mehrere Wärter und Wärterinnen bei der Krankenpflege in Privat- wie in Krankenhäusern oder bei der Versorgung der Wäsche angesteckt. Dagegen helfen keine Belehrungen und keine Ermahnungen; höchstens wird man durch aktive Immunisierung die Krankenpfleger von Beruf gegen solche unliebsame Vorkommnisse schützen können. Wenn man geeignete Kulturen besitzt und sie richtig dosiert, kann man die Immunisierung leicht in der Weise leiten, daß die Leute in ihrer Arbeit dadurch nicht beeinträchtigt werden.

Ich wende mich nun zu jenen Fällen, welche auf das Wasser zurückzuführen sind. Es ist eine recht erhebliche Anzahl.

Ein Kind, das von auswärts zum Besuch nach Berlin gekommen war und die Zeit von Weihnachten bis Neujahr bei einem Onkel auf einem Spreekahn zubrachte, erkrankte danach an Typhus.

Von den übrigen 6 Fällen, die sich auf Kähnen ereigneten, betraf nur einer eine ältere Person, die 31-jährige Frau eines Schiffers aus Oranienburg. In ihrem Hause wurden bei einem ihrer drei noch nicht schulpflichtigen Kinder Typhusbazillen im Urin angetroffen. Hier wird man wohl mit der Annahme nicht fehlgehen, daß das Kind, ohne daß man es merkte, den Typhus durchgemacht und seine Mutter angesteckt hat. — Die anderen 5 Fälle betrafen jüngere Personen, welche noch nicht lange als Lehrlinge oder Knechte auf den Kähnen dienten. Bei allen Nachfragen wurde regelmäßig versichert, daß sie kein Flußwasser getrunken hätten; schließlich wurde aber von einigen zugestanden, daß, wenn sie auf größere Seen kämen, wie das Papenwasser, der Heilige See u. s. w., Wasser geschöpft und in Fässern zum Trinken mitgenommen würde. Alles Wirtschaftswasser wird selbstverständlich dem Flusse an der Stelle entnommen, wo sie sich gerade befinden. Da nun die Schiffer alle Dejektionen über

Bord gehen lassen, kann es nicht ausbleiben, daß hier ein Circulus vitiosus entsteht; sie verseuchen das Wasser und holen sich aus demselben Wasser den Typhus. Daß dies auch mitten im Winter geschehen kann, lehrt das oben beigebrachte Beispiel. In welchem Umfange aber das Wasser durch einen einzigen Typhuskranken verseucht werden kann, zeigt folgender Fall. Auf einem Schiffe, das Ende August in Berlin am Hafenplatze lag und 10 Tage vorher von Stettin abgefahren und durch den Finow-Kanal heraufgekommen war, wurde die 9-jährige Tochter des Schiffers mit ausgebildetem Typhus angetroffen; durch sie ist der ganze Wasserweg von Stettin bis Berlin mit Typhus verseucht worden. Besonders gefährdet sind dadurch jene Orte, wo sich Schleusen befinden, an denen die Schiffe öfter einige Zeit festliegen und Gelegenheit haben, an Land zu gehen und auch dort die Krankheit einzuschleppen. Ein solcher Ort ist z. B. Zerpenschleuse am Finow-Kanal, für den uns derartige Beobachtungen vorliegen. Der eben erwähnte Fall verdient aber noch aus einem anderen Grunde Beachtung. Das 9-jährige Mädchen war auf dieser Fahrt zum ersten Male vom Vater auf die Reise mitgenommen worden und erkrankte sofort an Typhus. Im Hochsommer kam noch mehrmals Typhus auf Schiffen bei Kindern in den ersten Lebensjahren vor, so daß wir zu der Annahme gelangen, daß die ständige Schiffsbevölkerung den Typhus in der Kindheit durchmacht und nachher immun ist. Diese Immunität erklärt wohl auch zum Teil ihre spätere Gleichgültigkeit gegen das verunreinigte Wasser und gegen die Verunreinigung des Wassers.

Die auf dem Wasser lebende Bevölkerung ist es nicht allein, welche den Flüssen, in unserem Falle also der Spree, die Keime des Typhus zuführt, sondern diese gelangen noch durch mancherlei Zuflüsse, wie wir sehen werden, wahrscheinlich sogar durch die Abwässer von Rieselfeldern hinein. Da kann es denn nicht wunder nehmen, daß bei uns so viele Typhusfälle vorkommen, deren Quelle nirgendwo anders gesucht werden kann als in der Spree. Allerdings läßt sich kein Beweis dafür beibringen, denn dazu müßte man erst die Typhusbazillen im Spreewasser nachgewiesen haben. Dazu aber sind unsere Methoden bei weitem noch nicht fein genug; und dann muß man sich die Verseuchung von Wasserläufen auch nicht so vorstellen, als ob die fraglichen Bakterien überall gleichmäßig im fließenden Wasser verteilt wären. Sie werden sich jedenfalls nur zeit- und strich-

weise darin vorfinden, und lebensfähig werden sie sich längere Zeit vielleicht nur in Schleimflocken erhalten, in denen sie vor dem Wettbewerb der Saprophyten geschützt sind. Unter diesen Voraussetzungen, die doch wohl der Wirklichkeit entsprechen, ist es zu verstehen, daß von den vielen Menschen, die zu gleicher Zeit und nebeneinander Flußbäder nehmen, immer nur einzelne erkranken. Immerhin sind die von uns gefundenen Zahlen groß genug, um an die Stelle des fehlenden Beweises zu treten. Im August dieses Jahres waren unter den 65 Typhuskranken in Berlin, über welche wir Nachrichten erhalten konnten, nicht weniger als 10, welche fleißig in der Spree gebadet hatten. Dazu waren das alles junge Burschen im Alter von 14—19 Jahren, mit Ausnahme eines einzigen Mädchens von 13 Jahren, also gerade solche Personen, welche mit Vorliebe springen und tauchen und dabei viel Wasser schlucken. Frauen gehen meistens, auch wenn sie Flußbäder nehmen, sehr ruhig ins Wasser und vermeiden gern, daß es ihnen in Mund und Nase eindringt.

In dem ganzen Zeitraum vom 20. Oktober 1902 bis zum 1. Juli 1903, der uns hier hauptsächlich beschäftigt, ließen sich nur 6 Fälle auf das Spreewasser beziehen. Im Juli waren es schon 10, welche aber nicht nur Badende betrafen, sondern auch Angler, Segler und Ruderer. Wir sehen also, daß die Zahl der Typhusfälle unter den Personen, welche Wassersport betreiben, eine unverhältnismäßig hohe ist. Zugleich erkennt man, daß an der Zunahme des Typhus im Sommer das Spreewasser, und im allgemeinen das Flußwasser einen beträchtlichen Anteil hat.

Bei dieser Sachlage kommt der Hygieniker in eine schwierige Stellung. Auf der einen Seite empfiehlt er Flußbäder und die gesunde Bewegung des Schwimmens; auf der anderen muß er wegen der Typhusgefahr vor dem Baden in schiffbaren Flüssen warnen. — In großen Städten, welche über reiche Mittel verfügen, läßt sich ein Ausweg finden durch Errichtung von Volksbadeanstalten, welche mit einwandfreiem Wasser gespeist werden. Diesen Weg hat man in Berlin betreten und sogar luxuriös ausgestattete Badeanstalten geschaffen, die musterhaft sauber gehalten werden, und in denen sogar das Wasser der großen Schwimmbecken täglich erneuert wird. Dieser häufige Wechsel des Wassers ist nicht nur aus Gründen der allgemeinen Reinlichkeit wünschenswert, sondern er ist geradezu geboten, weil durch scheinbar gesunde Menschen tatsächlich Krankheitskeime

gar nicht selten in das Wasser kommen. Wir haben bei unseren Nachforschungen mehrmals erfahren, daß Leute, als sie sich schon krank fühlten, noch gebadet haben, sowohl im Flusse wie in geschlossenen Anstalten. So ist es auch zu erklären, daß der Halensee im Grunewald verseucht wurde; wenigstens kamen im Laufe des August so viele Typhuserkrankungen in seiner Umgebung vor, die man auf keine andere Quelle zurückführen konnte, daß man sich veranlaßt sah, die dortige Badeanstalt zu schließen.

Auch noch in anderer Weise zeigte sich das Wasser als gefährlicher Ueberträger des Typhus, nämlich als Rieselwasser. Neuere Erfahrungen deuteten schon darauf hin, daß man das von den Rieselfeldern ablaufende Wasser mit einem gewissen Mißtrauen zu betrachten habe. Nun erkrankten innerhalb unseres Beobachtungsgebietes und in der Zeit bis zum 1. Juli an Typhus 2 Arbeiter, welche Rieselwasser getrunken hatten, und im Juli und August kamen noch 4 Arbeiter hinzu, welche auf Rieselfeldern beschäftigt waren. Einige andere Fälle, welche auch auf die Rieselfelder hindeuten, übergehe ich hier, weil sie nicht durchsichtig genug sind; ebenso diejenigen, bei denen Brunnenwasser beschuldigt werden kann, das Jauchezufluß erhielt; doch möchte ich nicht unerwähnt lassen, daß 2 oder 3 Personen an Typhus erkrankten, welche häufig Viehfutter von den Rieselfeldern holten; darunter auch ein Stallschweizer. Ob durch diesen wieder Milch verseucht wurde, ist nicht bekannt geworden.

Ich möchte diesen Gegenstand nicht verlassen, ohne Verwahrung dagegen einzulegen, daß man auf Grund dieser Erfahrungen nun etwa den Rieselfeldern den Krieg erklärt. Die Beseitigung und Verwertung der Dungstoffe der Großstadt durch Rieselung bleibt nach wie vor das idealste Verfahren, das man sich denken kann. Die Gefahr aber, welche er einigen Arbeitern gebracht hat, war dadurch bedingt, daß die Leute kein sauberes Trinkwasser erhielten. Es soll ihnen zwar solches an ihren Arbeitsplatz hinausgeschafft werden, aber in einem Falle wurde geradezu angegeben, daß der Inspektor sich geweigert hatte, dies zu tun. Will man also die Arbeiter schützen, so soll man derartige Mißstände beseitigen, aber nicht die Rieselfelder.

Besondere Aufmerksamkeit mußten wir auf die Milchfrage verwenden, trotz der Schwierigkeiten, die sich hier den Nachforschungen entgegenstellen. Man bedenke, daß in Berlin gegen 800 Milchwirtschaften bestehen, die zwar selber Kühe halten, aber

den größten Teil ihrer Milch von auswärts dazu kaufen. Wir hörten von Molkereibesitzern, daß sie 20—50 auswärtige Lieferanten haben, und diese beziehen die Milch auch wieder nicht ausschließlich vom eigenen Vieh, sondern von einer ganzen Anzahl kleiner Besitzer, die vielleicht nur eine einzige Kuh im Stalle haben. Rechnet man hinzu, daß diese Lieferanten die so zusammengebrachte Milch an mehrere kleinere Molkereien verteilen, so ersieht man, welche Schwierigkeiten es hat, in Berlin durch Milch veranlaßte Typhusfälle bis auf ihre Quellen zurückzuverfolgen. Dazu kommt die bekannte Schwierigkeit, daß man mit der Verdächtigung einer bestimmten Bezugsquelle der Milch gewöhnlich zu spät kommt, wegen der langen Inkubationszeit des Typhus. Von der schädlichen Milch ist längst nichts mehr vorhanden, wenn die Typhusfälle zur Kenntnis der Behörden kommen. Recht lehrreich war in dieser Beziehung folgendes Vorkommnis.

Um die Mitte Juni erkrankten unabhängig voneinander zwei Personen, welche regelmäßig viel nicht abgekochte Milch aus einer größeren Berliner Molkerei tranken. Anfang und Ende Juli kam ein 3. und 4. Fall hinzu. Das konnte ein Zufall sein und brauchte nichts mit der Milch zu tun zu haben, obgleich es schon auffällig war, daß in der ganzen voraufgehenden Zeit nur ein einziger Fall von Typhus vorgekommen war, wo die Milch aus derselben Quelle bezogen wurde, und dieser Fall hatte sich ein halbes Jahr vorher ereignet. Es lag hier aber immerhin schon eine Häufung der Fälle vor, die verdächtig hätte erscheinen können. Nun aber begannen die Fälle sich noch mehr zu häufen, indem vom 8.—27. August nicht weniger als 12 solcher Meldungen einliefen. Bei den ersten 8 Fällen hatte die Erkrankung schon Ende Juli, etwa zwischen dem 22. und 27. eingesetzt, doch waren die Leute erst im August bettlägerig geworden. Bei den letzten 4 Fällen, welche vom 20.—27. August gemeldet wurden, war die Erkrankung zu Anfang dieses Monates erfolgt. Einen noch deutlicheren Hinweis gerade auf diese Milch erhielten wir durch die Erkrankung der Frau des Inspektors dieser Molkerei. Sie kam am 7. August in die Institutsbaracken, nachdem sie sich schon 10—14 Tage vorher leidend gefühlt hatte. Gleichzeitig mit ihr erkrankte ein Arbeiter derselben Molkerei, sowie der Bruder eines anderen Arbeiters, die auch vielfach rohe Milch getrunken hatten. Hier liegt doch mehr als der bloße Verdacht vor, daß wenigstens diese letzten 12 Fälle auf die betreffende Molkerei zurückzuführen sind, aber wir können nicht mehr als einen Indizienbeweis bei-

bringen; den strikten Beweis durch die Isolierung von Typhusbazillen in der Milch müssen wir schuldig bleiben, denn die krank machende Milch muß in zwei Schüben schon gegen Ende Juli in den Handel gebracht sein, während die Meldungen nicht vor dem 8. August gemacht wurden, als die verseuchte Milch längst verbraucht war. Als wir Gelegenheit hatten, uns mit der Sache zu befassen, enthielt die Milch keine Typhusbazillen mehr, was auch dadurch bestätigt wurde, daß im Monat September kein einziger Fall mehr vorkam, den man auf diese Molkerei hätte beziehen können. Unsere Nachfragen ergaben übrigens, wie zu erwarten war, daß auch diese Molkerei ihren Bedarf zum größten Teil von auswärts deckt, und damit war unseren Nachforschungen ein Ende gesetzt. Gerade so ist es ja auch letzthin in Braunschweig gegangen, wo Hunderte von Personen nach dem Genuß von Milch aus einer bestimmten Molkerei erkrankten, wo man sogar einen bestimmten Tag angeben kann, an welchem die Milch sicher Typhusbazillen enthielt, und wo man doch nicht dahinterkommen konnte, auf welchem Rittergute oder Bauernhofe die Milch infiziert worden war.

Vielleicht ist auch die kleine Gruppe von Typhuserkrankungen, die sich im Grunewald um den Halensee herum ereigneten, ursprünglich auf diese selbe Molkerei zurückzuführen, denn sie lieferte Milch an dortige Familien, in denen Typhusfälle vorkamen. Die Verseuchung des Wassers des Sees trat wahrscheinlich erst im Anschluß an diese Fälle auf. Ich will aber nicht näher hierauf eingehen, weil diese Fälle außerhalb des eigentlichen Berlins vorkamen und deshalb nicht in unsere statistischen Aufstellungen hineingehören.

Der hier mitgeteilte Fall ist nicht der einzige, wo wir die Milch einer bestimmten Molkerei glauben beschuldigen zu müssen, doch da es sich immer um eine noch geringere Anzahl von Erkrankungen handelte, konnte man über die bloße Vermutung nicht hinauskommen. Wir glauben aber bis Ende August 28 Typhuserkrankungen in Berlin auf den reichlichen Genuß von roher Milch beziehen zu müssen, wovon nur 10 sich bis zum 1. Juli ereigneten. Auf die 2 Monate Juli und August entfällt also beinahe die doppelte Anzahl, was ohne Zweifel dadurch bedingt ist, daß im Sommer sehr viel mehr rohe Milch getrunken und auch in Form von dicker Milch gegessen wird. Die geringe Menge Säure, welche diese Milch enthält, reicht nicht hin, um etwa vorhandene Typhusbazillen abzutöten. Bassenge hat durch

Arbeiten, die in unserem Institute ausgeführt wurden, nachgewiesen, daß die Typhuskeime in der Milch erst dann absterben, wenn diese sich so sehr verändert hat, daß sie nicht mehr als Nahrungsmittel dienen kann[1]).

Stellen wir nun die gewonnenen Zahlen zusammen, so ergibt sich folgendes.

Vom 20. Oktober 1902 bis 30. Juni 1903 wurden gemeldet 122 Typhusfälle. Davon kamen für unsere Nachforschungen nicht in Betracht:

18	Fehldiagnosen und fragliche Fälle
15	eingeschleppte Fälle
6	Fälle auf Kähnen, auch eingeschleppt
39	zusammen.

Somit verbleiben 83 Fälle, deren Ansteckungsquellen wir aufzudecken versucht haben. Ermittelt wurden:

direkte Ansteckungen	18
durch Wasser im allgemeinen	6
durch Rieselfelder	3
durch Milch	10
Summa	37.

Es haben also im obigen Berichte keine Berücksichtigung gefunden 83—37 = 46 Fälle, über die aber folgendes ausgesagt werden kann.

8 Personen waren durch ihre Beschäftigung als Austräger und dergl. gezwungen, ihre Mahlzeiten bald hier, bald dort einzunehmen, oder sie trieben sich arbeitslos herum. Da konnten unsere Nachforschungen zu keinem Ergebnis führen. Ueber 3 Personen konnten wir überhaupt keine Auskunft erhalten. Ziehen wir auch noch diese 11 Fälle von den 46 ab, so verbleiben 35 Fälle, bei denen die Ansteckungsquelle nicht festgestellt werden konnte, gegenüber 37 Fällen, wo wir darin Erfolg hatten, also ungefähr die Hälfte. Allerdings liegen einige Vermutungen vor, die nicht von der Hand zu weisen sind. So glaubte ein Gemüsehändler, der besonders bayrische Rettige vertreibt, sich an dieser Ware angesteckt zu haben, und auch in einem anderen Falle kamen Rettige in Frage. Dann wäre auch grüner Salat zu berücksichtigen. Man wird aber nicht wohl einen bedeutenden Bruchteil der unaufgeklärten Fälle auf solche Eßwaren zurückführen können, welche mit Dung in Berührung gekommen sind und roh genossen werden. Es bleibt uns nichts übrig, als noch nach weiteren Quellen Umschau zu halten.

1) Deutsche med. Wochenschr., Sept. 1903.

Zunächst wird man an Fliegen denken müssen, welche besonders von englischen Autoren beschuldigt werden, daß sie Typhusmaterial verschleppen und auf Nahrungsmittel übertragen. Die englischen Angaben stützen sich aber hauptsächlich auf Beobachtungen beim Militär, während wir es hier mit der Zivilbevölkerung zu tun haben, wo die in Betracht kommenden Verhältnisse ganz anders liegen. Sie wohnt viel weniger dicht als das Militär, und die Unterkunftsräume sind schärfer gegeneinander abgesondert. Deshalb werden hier durch Fliegen vermittelte Ansteckungen mehr innerhalb der einzelnen Haushaltungen erfolgen, weniger von einer Haushaltung auf andere übergreifen. Nun haben wir aber unter unseren 83 Fällen nur 4mal Erkrankungen gefunden, welche durch einen schon gemeldeten Fall veranlaßt wurden. Hätten die Fliegen eine nennenswerte Rolle gespielt, so hätte sich das viel öfter ereignen müssen. Die kühleren Monate, auf welche sich die gegebenen Zahlen beziehen, spielen hierbei anscheinend keine Rolle, weil auch in der heißen Jahreszeit verhältnismäßig ebensowenig mehrfache Erkrankungen in einem Haushalte vorkamen.

Neuerdings macht Wiener[1]) die beachtenswerte Mitteilung, daß es durch wiederholte Fütterung der Ratten mit Typhusmaterial gelingt, sie richtig mit Typhus zu infizieren, nicht bloß zu vergiften, und der Verfasser zieht daraus selber den Schluß, daß, wenn das auch zu keiner Typhusepidemie unter den Ratten führen werde, diese Tiere sich doch auch unter natürlichen Verhältnissen öfter mit Typhus infizieren, Wasser und Nahrungsmittel beschmutzen und dadurch Erkrankungen bei Menschen veranlassen werden. Man wird diese Vermutungen auf ihren Wert zu prüfen im stande sein, sobald man anfangen wird, wegen der drohenden Pestgefahr die Ratten auch zu Lande zu bekämpfen. Neuere Beobachtungen zeigen, daß die Zahl der Ratten in Berlin ins Ungeheure gestiegen ist, und daß diese Tiere auf Grundstücken vorkommen, wo man sie wirklich nicht vermuten sollte. Nahrung finden sie ja überall, wenn nicht in Küche oder Keller, so doch in den Müllkästen auf den Höfen, wo auch aller Küchenabfall hineinkommt. Wenn man sich erst einmal dazu entschlossen haben wird, ihnen methodisch nachzustellen, wird man auch Gelegenheit haben, Sektionen zu machen und sich zu überzeugen, ob unter gewöhnlichen Verhältnissen bei ihnen die für den Unter-

1) Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. XXXIV, August 1903.

leibstyphus charakteristischen Organveränderungen vorkommen, wie sie Wiener beschreibt. Vorderhand aber können wir diese Vermutungen nicht bei unseren Berechnungen verwerten.

Eine fernere, bisher unbeachtet gelassene Quelle der Ansteckung liegt sicherlich in der Butter. Wie C. Bruck[1]) in einer in unserem Institute ausgeführten Arbeit gezeigt hat, gehen Typhusbazillen aus der damit verunreinigten Milch stets in die Butter über, und öfter waren sie darin in größerer Menge anzutreffen als in der Buttermilch; und der Verfasser folgert daraus selbst schon, „daß wohl manche Typhusfälle, deren Quelle durchaus nicht aufzufinden ist, auf die Butter zurückzuführen sind". Man wird vielleicht dagegen einwenden wollen, daß dann öfter gehäufte Erkrankungen in den Haushaltungen vorkommen müßten, weil doch viele Hausstandsmitglieder zu gleicher Zeit von derselben Butter essen. Es dürfte aber hier dasselbe gelten, was oben über die strichweise Verseuchung der Flußläufe gesagt wurde. Die Butter, wie sie in den Handel kommt, bildet durchaus keine gleichmäßige Ware, und wer besonders die von kleinen Händlern feilgehaltene Butter näher ansieht, wird vielfach heller und dunkler gefärbte Streifen darin erkennen, ja sogar Stellen von verschiedener Konsistenz darin finden, welche zeigen, daß die Marktbutter ein Gemisch von Produkten der verschiedensten Herkunft darstellt. Da werden denn hineingelangte Typhuskeime wohl auch meist ungleichmäßig darin verteilt sein, so daß sich an demselben Stück ein Familienmitglied wird anstecken können, die anderen nicht. Daß hierbei auch sonstige Zufälligkeiten mitspielen können, ist selbstverständlich.

Außer der Butter kommen noch andere Molkereiprodukte in Frage, besonders dicke Milch und Quark, weil diese ja auch aus roher Milsh bereitet werden, und weil ihr Säuregrad in dem Zustande, in dem sie genossen werden, nicht hinreicht, um etwa hineingelangte Typhusbazillen zum Absterben zu bringen.

Alle diese Erfahrungen und Erwägungen drängen darauf hin, den ganzen Molkereibetrieb einer gründlichen Aenderung zu unterziehen und ihn so zu leiten, daß sämtliche als Nahrungsmittel benutzte Produkte von genügend erhitzter Milch hergestellt werden. Bis das erreicht ist, wird man sich bis zu einem gewissen Grade dadurch schützen können, daß man in den Haushaltungen alle Milch abkocht, und

1) Deutsche med. Woch., 1903, No. 26.

daß man saure Milch, Quark und Buttermilch überhaupt nicht genießt, oder letztere auch nur abgekocht.

Bei unseren Berechnungen haben wir bisher außer acht gelassen, daß wir gleich zu Anfang dieses Berichtes uns zur Annahme gezwungen sahen, daß die Hälfte aller in Berlin vorkommenden Typhen nicht zur Anzeige kommt, und es können dies nur Fälle sein, welche in Privatpflege bleiben, da die Krankenhäuser den Typhus regelmäßig, wenn auch leider oft sehr verspätet, melden. In Privathäusern ist aber die Ansteckungsgefahr sehr viel größer als in Krankenhäusern, wo alles von vornherein zweckmäßig eingerichtet ist. Außerdem ist zu beachten, daß diese nicht gemeldeten Fälle gerade die leichteren sein werden, bei denen meistens die Diagnose Typhus durch den Ausdruck „gastrisches Fieber" verschleiert wird, und es entspricht durchaus bekannten Tatsachen, wenn wir annehmen, daß sich viele von unseren unaufgeklärten Fällen an solchen nicht gemeldeten „gastrischen Fiebern" und leichten Typhen angesteckt haben.

Auf eine Reihe solcher gastrischer Fieber wurden wir durch einen Zufall aufmerksam. Es hatte nämlich in einem größeren Betriebe der Vorsteher, ein Abstinenzler, seine Untergebenen veranlaßt, zum Frühstück Milch zu trinken. Viele dieser Leute erkrankten im Monat Juni und später an gastrischen Störungen und mußten vom Dienst fern bleiben, zum Teil 6 Wochen und darüber. Bei einer Anzahl dieser Personen hatten wir Gelegenheit, nachträglich die Widalsche Probe anzustellen, und diese fiel bei der Hälfte der Untersuchten positiv aus. Mehrere dieser Typhusrekonvaleszenten hatten die Milch roh getrunken.

Wenn demnach hinsichtlich der Aetiologie des Typhus auch noch manches aufzuklären bleibt, wie z. B. die Bedeutung roher Eßwaren, die Bedeutung der Fliegen, vielleicht auch der Ratten, so ergeben doch die mitgeteilten Beobachtungen, daß wir die hauptsächlichsten Ansteckungsquellen des Typhus kennen, und daß wir im stande sind, sie für die große Anzahl von Fällen aufzudecken.

Wir dürfen uns aber nicht verhehlen, daß der Bazillennachweis in den Fäkalien noch viel zu wünschen übrig läßt. Der blaue Nährboden von Conradi-Drygalski erleichtert ja das Auffinden der Typhuskolonien ganz wesentlich, aber auch diesem Verfahren ist eine bestimmte Grenze gesetzt, wie folgende Ueberlegung ergibt. Wenn auf dem blauen Nährboden in einer gewöhnlichen Petrischale etwa 50 Kolonien angegangen sind, so werden wir eine einzelne Typhuskolonie, welche die blaue Farbe der Umgebung nicht in

Rot verwandelt hat, mit Leichtigkeit unterscheiden. Sind aber 100 Kolonien angegangen, welche den Farbenumschlag in Rot bewirkt haben, so wird man selten noch eine blaue Kolonie herauserkennen können. Wenn also die Zahl der in den Darmausleerungen enthaltenen Typhusbazillen nicht mindestens den 100. Teil sämtlicher keimfähiger aëroben Bakterien ausmacht, so entziehen sie sich unserem Nachweise mit großer Wahrscheinlichkeit. Da sie aber selbst bei klinisch sicheren Typhusfällen gewiß häufig nicht in so großer Menge im Kot enthalten sind, so erklärt es sich, warum uns so häufig der Bazillennachweis mißglückt. Das ist auch der Grund, weshalb wir selber so selten bei den zum Haushalt von Typhuskranken gehörigen Personen Bazillenträger fanden, trotz sehr sorgfältiger und in großem Maßstabe ausgeführter Untersuchungen. Allerdings läßt sich noch mehr erreichen, wenn man die Platten wesentlich größer nimmt. Wir benutzen jetzt schon solche von 15 ccm Durchmesser. Aber auch die Größe der Platten hat schließlich eine Grenze, und somit drängt alles darauf hin, auch für die Typhusbazillen ein Anreicherungsverfahren zu finden, welches ähnliches leistet wie das Peptonverfahren für die Cholera.

Dieses Ziel haben wir nie aus den Augen verloren, und die zur Zeit im Institut ausgeführten Untersuchungen scheinen einen guten Erfolg zu versprechen. Immerhin können wir sagen, daß auch die jetzt gebräuchlichen Methoden des Bazillennachweises eine gute Grundlage für die sachgemäße Bekämpfung des Typhus abgeben. Die andere Grundlage besteht in der Kenntnisnahme aller oder wenigstens der großen Mehrzahl der Typhusfälle, damit man sie genügend beaufsichtigen und verhindern kann, daß sie zu weiteren Ansteckungen Veranlassung geben, sowie daß man in ihrer Umgebung die Bazillenträger aufsucht.

Will man also in einer Stadt, wie Berlin, die Kochschen Ideen verwirklichen, die nun schon über Jahr und Tag in der Umgegend von Trier erprobt sind, so muß vorerst darauf hingewirkt werden, daß alle Typhusfälle zur Anmeldung kommen. Das aber wird sich erst durch geeignete Ausführungsbestimmungen zum Reichsseuchengesetz ermöglichen lassen, indem die Anzeigepflicht nicht allein auf die ausgesprochenen Typhusfälle beschränkt, sondern auch auf den Typhusverdacht und die gastrischen Fieber ausgedehnt wird. Geschieht das nicht, so begibt man sich einer der wichtigsten Grundlagen, auf welcher etwas Durchgreifendes gegen den Typhus als Endemie unternommen werden kann.

[Aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten.
Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Koch.]

Beitrag zur aktiven Immunisierung des Menschen gegen Typhus.

Von

Dr. R. Bassenge, und **Dr. W. Rimpau,**
Oberstabsarzt a. D. Assistent am Institut.

Eine aktive Immunisierung kann bekanntlich durch Injektion von lebenden vollvirulenten, lebenden abgeschwächten oder abgetöteten Mikroorganismen oder ihrer Gifte erzeugt werden. Beim Menschen sind Immunisierungsversuche mit virulentem Impfmaterial ohne vorhergegangene Steigerung der Schutzkraft des Organismus durch Vorbehandlung mit abgeschwächten oder abgetöteten Kulturen angestellt. Die meisten aktiven Immunisierungsverfahren beruhen darauf, den Organismus durch Injektion von nicht virulenten oder abgetöteten Infektionserregern zur Antikörperbildung anzuregen.

Jenner erzielte Abschwächung bei seiner Schutzpockenimpfung durch Kälberpassage; im Pasteurschen Verfahren gegen Lyssa wird sie erreicht durch Kombination der Kaninchenpassage mit der Austrocknung des Virus. Haffkine immunisierte gegen Pest mit bei 65—70° abgetöteten Bazillen. Um Choleraimmunität zu erzeugen, ließ er einer Injektion von abgeschwächten Vibrionen eine solche mit virulenten folgen. Gegen Cholera immunisierte Kolle mit Kulturen, die bei 56° abgetötet waren.

Nachdem es nun Pfeiffer gelungen war, im Blute von Cholerarekonvaleszenten und von Tieren, die mit Cholera vorbehandelt waren, spezifische bakterizide Stoffe nachzuweisen, wurde

in analoger Weise ein gleiches Verhalten bei Menschen, die den Typhus überstanden, und bei Tieren, die gegen Typhus immunisiert waren, gefunden. Diese für die Frage der aktiven Immunisierung gegen Typhus grundlegenden Forschungen sind in der bekannten Arbeit von Pfeiffer und Kolle „Ueber die spezifische Immunitätsreaktion der Typhusbazillen" niedergelegt. Dieselben Autoren waren auch die ersten, die mit abgetöteten Typhusbazillen Menschen zu immunisieren suchten. Im Jahre 1896 veröffentlichten sie zwei Versuchsprotokolle, in denen nachgewiesen ist, daß man durch Injektion von 1 Oese (= 2 mg) abgetöteter Typhuskultur, deren Virulenz $^1/_{10}$ Oese betrug, eine Immunität von mindestens gleicher Höhe und Dauer, wie durch einen Typhusanfall, erzielen könnte. Zum Schluß ihrer Arbeit empfehlen sie, das Pflegepersonal der Typhuskranken, besonders in den Krankenhäusern und Lazaretten, einer solchen prophylaktischen Impfung zu unterziehen.

Zu einer weiteren Anwendung dieser Impfmethode ist es aber in Deutschland nicht gekommen; man könnte nur noch die Arbeit von James Levy erwähnen, der einige Personen nach dem Pfeiffer-Kolleschen Verfahren injizierte und bei ihnen eine Steigerung der Agglutinationsfähigkeit des Serums nachweisen konnte, dagegen es unterließ, den bakteriziden Titer zu bestimmen. Erst Wright führte im Jahre 1898/99 bei indischen Truppenteilen Massenimpfungen gegen Typhus durch. Die von ihm veröffentlichten Resultate umfassen die Beobachtungen an 2835 Mann geimpfter und 8460 nicht geimpfter indischer Soldaten. Die Nichtgeimpften wiesen eine Typhusmortalität von 0,34 Proz. und eine Morbidität von 2,5 Proz. auf, denen die Geimpften mit 0,2 Proz. Mortalität und 0,95 Proz. Morbidität gegenüberstehen [1]). Einigen Erfolg lassen diese Berichte erkennen.

Bedeutend günstiger lauten mehrere Resultate, die Wright im südafrikanischen Kriege erzielte, in dem sein Verfahren der Schutzimpfung im größten Stile angewandt wurde.

---

1) Nach den letzten — nach Fertigstellung dieser Arbeit in „The Lancet" erschienenen — Veröffentlichungen, die Wright auf Grund des statistischen Materiales gibt, sind von den Nichtgeimpften in Indien 1,33 Proz. an Typhus erkrankt und 0,36 Proz. gestorben, während 0,66 Proz. Geimpfte erkrankten und 0,6 Proz. starben. In Südafrika ist das Verhältnis der Typhuserkrankungen Nichtgeimpfter 2,3 Proz., der Geimpften 1,0 Proz.

Folgende Tabelle gibt einige seiner besten Erfolge wieder:

			Morbidität	Mortalität	Morb. zu Mortal.
15. Husaren-Reg. Meerut, Indien, Okt. 1899 b. Mai 1900	inokuliert	360	2 = 0,55 %	1 = 0,27 %	1 : 2
	nicht inokuliert	179	11 = 6,14 „	6 = 3,35 „	1 : 2,2
Br. Garn. Lady Smith Nov. 1899 b. Mai 1900	inokuliert	1709	35 = 2,05 „	8 = 0,47 „	1 : 4,7
	nicht inokuliert	10329	1489 = 14,14 „	329 = 3,12 „	1 : 4,5
Rotes Kreuz-Spital Südafrika	inokuliert	70	2 = 2,8 „	1 = 1,4 „	1 : 2
	nicht inokuliert	12	4 = 33,3 „	1 = 8,3 „	1 : 4

In der von Wright in objektivster Weise veröffentlichten Statistik finden wir allerdings auch Erkrankungs- und Sterblichkeitsverhältnisse von Geimpften und Nichtgeimpften, die gar keinen günstigen Einfluß der Impfung zu erkennen geben. Diese haben aber ihren Grund darin, daß diese Schutzimpfungen unter so erschwerten Umständen, wie sie ein überseeischer Krieg mit sich bringt, angestellt wurden. Tatsache ist, daß in den Truppenteilen, in denen von Wright persönlich die Impfungen geleitet, oder in denen diese nach seiner Vorschrift sachgemäß durchgeführt wurden, gute Resultate sich erreichen ließen. Daher sind sicherlich die erzielten Erfolge für eine Beurteilung der Möglichkeit der aktiven Typhusimmunisierung ausschlaggebend und dürften zeigen, daß man sich auf dem richtigen Wege befindet. Und dieser ist weiter zu beschreiten, solange man kein hochwertiges Typhusserum in der Hand hat, das antitoxische und bakterizide Wirkungen auszuüben vermag, mit dem eine passive Immunisierung sich durchführen ließe.

Ohne weiter auf das Wrightsche Verfahren der Art der der Herstellung und Dosierung seines Impfstoffes näher eingehen zu wollen, sei nur kurz erwähnt, daß er Bouillonkulturen injizierte, die 2—3 Wochen bei 37 ° gewachsen und bei 60 ° binnen 15 Minuten abgetötet waren. Als Impfdosis gab er subkutan die für 100 g Meerschweinchen (Durchschnittsgewicht 250—300 g) tödliche Menge, der er nach 8—14 Tagen eine höhere Dosis folgen ließ.

Die Allgemeinreaktionen, die auf diese Impfungen erfolgten, waren im großen und ganzen recht beträchtlich. Wright selber empfiehlt Bettruhe für die nächsten Stunden nach der Injektion. Kollapse sind verschiedentlich beobachtet worden. Auch nach den Pfeiffer-Kolleschen Impfprotokollen sind ihre Impfungen

von verhältnismäßig schweren Symptomen begleitet gewesen, so daß weitere Untersuchungen, die auf diesen Punkt besonders Rücksicht nehmen, ihre Berechtigung wohl haben.

Für uns war es von Interesse, festzustellen, ob man mit geringeren Dosen, als sie die obengenannten Autoren anwandten, einen genügend hohen Immunitätsgrad erreichen konnte, und dabei sich die Reaktionserscheinungen auf ein erträgliches Maß herabdrücken ließen, denn dann erst erschien uns die aktive Typhusimmunisierung praktisch in größerem Umfange verwertbar. Eine andere Aufgabe war die weitere Beobachtung des allmählichen Verschwindens der spezifischen Immunstoffe aus dem Serum der Immunisierten. — Vor allem hatten wir dann die Absicht, die Immunisierung des Pflegepersonals der Typhuskrankenstationen von neuem anzuregen.

Die folgenden Protokolle ergeben nun die Resultate, die wir mit der aktiven Immunisierung gegen Typhus erzielten. Dieselben wurden ausgeführt in der Zeit vom Februar bis September dieses Jahres, und zwar unterzogen sich außer den Verfassern noch 5 Herren Kollegen und unser Laboratoriumsdiener dieser Impfung.

Da fast sämtliche Beteiligte täglich Typhusuntersuchungen auszuführen hatten und mit Typhuskranken in Berührung kamen, so hatten die Schutzimpfungen nicht nur einen wissenschaftlichen Zweck, sondern auch eine erhebliche praktische Bedeutung.

Zu den Injektionen wurde ein alter Typhusstamm „e“ benutzt, den wir der Freundlichkeit des Herrn Professor Dr. Wassermann verdanken. Dieser Typhusstamm hatte zwei hervorstechende Eigenschaften, nämlich eine auffallend geringe Virulenz und eine sehr leichte Agglutinationsfähigkeit. Immunisierungsversuche, die mit ihm an Tieren angestellt waren, hatten bereits gezeigt, daß sich durch ihn ein Serum mit hohen spezifischen Werten erzielen ließe. Wir gingen in folgender Weise vor. 1 Oese (= 2 mg) 18-stündiger Agarkultur wurde in 0,87-proz. ClNa-Lösung aufgeschwemmt und bei 58—60° im Schüttelapparat binnen 1 Stunde abgetötet. Hatte man sich anderen Tages von ihrer Sterilität überzeugt, so wurden die Injektionen gemacht. Wir wandten als erste Impfdosis $^1/_{30}$ Oese an, der wir in Zwischenräumen von 10—12 Tagen $^1/_{15}$ und $^1/_6$ oder $^1/_5$ Oese folgen ließen. Die injizierte Flüssigkeitsmenge betrug stets 1 ccm. Nur in einem Falle wurde als Anfangsdosis $^1/_{45}$ Oese gegeben und dafür eine vierte Injektion hinzugefügt.

Vor jeder Einspritzung wurde das Serum auf seine bakterizide und agglutinierende Wirkung geprüft. Die dazu nötige Blutmenge, am besten etwa 2—3 ccm, haben wir auf die verschiedenste Art und Weise zu gewinnen gesucht; teilweise wandten wir Einstiche und kleine Incisionen in die Fingerbeere und in das Ohrläppchen an, bis wir die Punktion der Vena mediana in der linken Ellenbeuge, mittelst der Pravaz-Spritze, da sie schnell eine größere Menge Blut lieferte, als die praktischste fast ausschließlich anwandten.

Als Grenzwert der Agglutination bezeichneten wir makroskopische Agglutination im Reagenzglase nach 1 Stunde im Brütschrank (1 Oese Kultur in 1 ccm Verdünnung; 0,87-proz. ClNa-Lösung). Zur Agglutination wurde der Typhusstamm benutzt, der zur Immunisation diente. Die Kontrollen mußten natürlich gleichmäßig getrübt bleiben. Die Resultate nach 24 Stunden sind auch in den meisten Fällen bestimmt, haben aber unseres Erachtens keine beweisende Kraft.

Zur Feststellung der bakteriziden Kraft des Serums fand ein Typhusstamm (W) Verwendung, dessen Virulenz zwischen $^1/_{12}$ und $^1/_8$ Oese für 300 g Meerschweinchen schwankte. Es wurden stets 0,1; 0,02; 0,01 und 0,005 ccm Serum auf seine schützende Wirkung intraperitoneal gegen $^1/_2$—1 Oese Typhus W geprüft. In den meisten Fällen fand zugleich eine Virulenzprüfung für diesen Stamm statt, sonst diente als Kontrolle ein Meerschweinchen, das nur die angewandte Typhusdosis ohne Serum erhielt.

Das Gewicht der benutzten Meerschweinchen lag zwischen 250—300 g; zu gleichen Versuchsreihen wurden möglichst gleich schwere Tiere benutzt.

Die folgenden Protokolle werden in der Reihenfolge, wie sie angelegt wurden, wiedergegeben. Aus ihnen geht alles über die Intervalle der Injektionen und der Untersuchungen hervor.

No. I. Dr. J.

	9. Febr.	10. Febr.	2. März
Agglut. Titer	1,0	Injektion von $^1/_{30}$ Oese	0,02
Bakter. Titer	—	abget. T. E.	0,025

10. Febr. Injektion um 12^{30} mittags nicht schmerzhaft subkutan am linken Unterarm. Im Laufe des Nachmittags stellen sich Schmerzen in der Cubital- und Axillargegend ein, ohne

Drüsenschwellung. Um 10^h p. m. Schüttelfrost, der sich um 11^h p. m. wiederholte. Hohes Fieber. Subjektives Befinden genau wie bei einem Malariaanfall.

Am folgenden Tag Gefühl des Angegriffenseins. Die Rötung und Schwellung der Injektionsstelle beträgt ca. 30:10 cm; diese ist sehr druckempfindlich. Am Nachmittag subjektives Wohlbefinden. Bis zum 16. Febr. verlieren sich alle lokalen Erscheinungen.

Dr. J. befand sich in Malariaprophylaxe, da er Malariarrekonvaleszent war. Die Untersuchungen mußten abgebrochen werden, da Dr. J. nach einem deutschen kolonialen Schutzgebiet abreiste.

No. II. Dr. Bge.

	5. März	5. März	19. März	19. März	30. März	30. März	18. April	15. Mai	16. Juni	31. Sept.
Aggl. Titer	1,0		0,005		0,00066		0,001 (0,0005 n. 24 h)	0,002	0,001	0,01
Bakterizid. Titer	0,1 gegen 1 † *)	Injektion von 1/30 Oese T.E.	0,0125 gegen 1 †	Injektion von 1/15 Oese	0,005 gegen 1 †	Injektion von 1/6 Oese	0,01 gegen † 5 0,005 gegen 3 †	0,01 gegen 4 †	0,02 gegen 4 †	0,025 gegen 5 †

*) 0,1 gegen 1 † bedeutet: schützt gegen einfach tödliche Dosis lebender Typhuskultur, 2 † = 2-fach tödliche Dosis u. s. w. für Meerschweinchen von 300 g Gewicht.

5. März. Injektion erfolgt in die rechte Unterbauchseite. Alkoholverband, 12^{45} mittags.

2—3 Stunden p. i. schmerzhafte Spannungen an der Injektionsstelle.

6^h p. m. Spannungen stärker und schmerzhaft. Kopfschmerzen.

10^h Spannungsgefühl nimmt zu, geringes Frostgefühl. Temp. normal. Schlaf unruhig.

Nachts geringe Temperatursteigerung (nicht gemessen).

6. März. Kopf frei, Appetit gut. Beschwerden an der Injektionsstelle geringer.

Verbandwechsel, Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle etwas mehr als 5-Markstückgroß. Druckempfindlichkeit.

7. März. 2-Markstückgroße Schwellung und Rötung.

Druckempfindlichkeit geschwunden.

Zur II. Injektion.

19. März. Injektion in die Bauchhaut rechts. Alkoholverband.

Etwa 3^h nach der Injektion: Spannung und Ziehen um die Injektionstelle und allmählich sich steigernde Schmerzhaftigkeit,

welche nach 5—6 Stunden zur absoluten Ruhigstellung zwingt. Appetit wenig beeinträchtigt, Bücken sehr erschwert.

9h p. m. Frösteln. Temp. 36,4. Schlaf schlecht, unruhig. Wahrscheinlich geringe Temperatursteigerung.

20. März. 8h a. m. Temp. 37,4.

Um die Injektionstelle eine handtellergroße, lebhaft gerötete, leicht geschwollene, schmerzhafte Stelle. Schmerzen geringer als gestern, Allgemeinbefinden nicht beeinträchtigt.

23. März. Nur noch geringe Schwellung an der Injektionsstelle.

Zur III. Injektion:

30. März. Injektion zwischen die Schulterblätter.

2—3h nach der Injektion Ziehen und Schmerzen an der Injektionsstelle, die sich bis Abend steigern. Abends kein Appetit. Temp. 36,1 °.

Nachts Kopfschmerzen, Hitze, Durst, unruhiger Schlaf. 2h Temp. 39,2 °.

31. März. 7h a. m. Temp. 37,4 °. Abgeschlagenheit. Schwellung der Injektionsstelle handtellergroß. Starke Druckempfindlichkeit.

Vom 1.—3. April Abnahme der Beschwerden.

4. April. Keine Beschwerden, keine objektiven Symptome.

No. III. Dr. Rmp.

	8. April	8. April	21. April	21. April	30. April	30. April	15. Mai	16. Juni	21. Sept.
Agglut. Titer	1,0	1/30 Oese injiz.	0,0033 sofort, 0,002 n. 24h	1/15 Oese injiz.	0,005 sofort, 0,0025 n. 24h	1/6 Oese injiz.	0,005 sofort, 0,0025 n. 24h	0,00125 sofort, 0,001 n. 24h	0,01 sofort, 0,02 n. 24h
Bakt. Titer	0,066 gegen 2 †		0,01 gegen 4 †		0,01 gegen 4 †		> 0,01 gegen 4 †	0,025 nicht gegen 4 †	0,025 gegen 4 †

8. April. Injektion in den Unterarm. Alkoholverband.

Etwa 2 Stunden nach der Injektion Beginn der Reaktion mit schmerzhafter Spannung im linken Unterarm, allmählich steigerte sich dieselbe. Abends 37,8 Rectaltemp. Ziehen in den Achseldrüsen ohne Schwellung. Starke ödematöse und erysipelatöse Schwellung an der Injektionsstelle bis zum Handrücken. Schlaf unruhig.

9. April. Nachlaß der Beschwerden. Temp. normal. Allgemeinbefinden vorzüglich. Schwellung etwa handtellergroß, ebenso Rötung.

15. April. Bis auf eine bohnengroße, nicht empfindliche Infiltration an der Injektionsstelle alle Erscheinungen geschwunden.

21. April. II. Injektion in den Unterarm. Alkoholverband sehr fest angelegt.

Keine subjektiven Allgemeinerscheinungen.

22. April. Eine Schwellung 6 : 10 cm um die Injektionsstelle mit Rötung verbunden.

30. April. III. Injektion. Alkoholverband. 12^h p. m.

$4^1/_2$ Stunden post inject. Beginn der lokalen Reaktion, die sich in Ziehen, Spannen, Schwellung und Schmerzen an der Injektionsstelle äußert.

$^1/_2 6^h$ p. m. Temp. 37,8°.

$^1/_2 7^h$ p. m. Temp. 38,2° mit starkem Krankheitsgefühl.

10^h p. m. Temp. 37,2°. Schlaf ist gut.

1. Mai. Schwellung und Rötung bis zu der Phalangenbasis. Allgemeinbefinden gut.

3. Mai. Nachlaß der lokalen Erscheinugen.

4. Mai. Schwellung fast geschwunden.

No. IV. Dr. Bs.

	18. April	18. April	30. April	30. April	12. Mai	12. Mai	29. Mai	Mitte Juli	12. Sept.
Agglut. Titer	0,2	$^1/_{30}$ Oese injiz.	0,002 n. 1^h	$^1/_{15}$ Oese injiz.	0,0025 (0,002 n. 24^h) mikroskopisch	$^1/_5$ Oese injiz.	0,005 (0,002 n. 24^h)	nicht 0,01	0,1 sofort
Bakt. Titer	0,02 gegen 2 †		0,02 gegen 3—4 †		0,02 gegen < 4 †		0,02 gegen 5 †		> 0,02 gegen 4 † 0,1 gegen 4 †

18. April. I. Injektion linker Unterarm. Alkoholverband.

Beginn der lokalen Injektion etwa 3^h p. inject. Ziehen und Schmerzhaftigkeit in den Strecksehnen. 5^h p. inject. Armperipherie 4,5 cm mehr als rechts an entsprechender Stelle. Lokale Temp. l. an der Injektionsstelle 34,3°, r. 31,7°. Phlegmonöse Schwellung und Rötung um die Injektionsstelle.

Sehr starke Druckempfindlichkeit und Schmerzhaftigkeit bei Fingerbewegungen. Temp. 36,7°. Drüsen nicht empfindlich. Kein subjektives Krankheitsgefühl außer leichter Müdigkeit.

10^h p. m. Temp. 36,8°. Schlaf etwas unruhig.

19. April. 7^h a. m. Temp. 36.3°. Gegen Mittag deutliche Abnahme der lokalen Erscheinungen.

20. April. Ueber Nacht bedeutender Rückgang der Erscheinungen, geringe Schwellung und geringe Empfindlichkeit.

30. April. II. Injektion. 12^h p. m. Alkoholverband.

5^h p. inject. Beginn der lokalen Reaktionen, Ziehen, Schwellung und Rötung.

9h p. m. (9h p. inject.) Temp. 36,3°. Keine Allgemeinerscheinungen.

1. Mai. Allgemeinbefinden ungestört, Schwellung und geringe Rötung 4:6 cm an der Injektionsstelle.

3. Mai. Weder subjektive noch objektive Erscheinungen.

7. Mai. Heftige Kopfschmerzen, Eingenommenheit genau so wie 8 Tage nach I. Injektion.

12. Mai. III. Injektion. 12h p. m. Alkoholverband.

Beginn der lokalen Erscheinungen, 1h p. inject., Spannung und Schmerz bei Bewegungen. Kulmination 7—8h p. inject. Linker Arm an der Injektionsstelle 1 cm dicker als der rechte an entsprechender Stelle. Temperaturdifferenz der Haut 2° C. Schwellung 9:7 cm. Nachts Schmerzen, schlechter Schlaf, kein Fieber. gegen Morgen Besserung.

13. Mai. Schwellung 13:10 cm. Allgemeinbefinden ungestört, Bewegungsbeschränkung geringer. Druckempfindlichkeit.

No. V. Dr. v. S.

	25. April	25. April	5. Mai	5. Mai	15. Mai	15. Mai	3. Juni	3. Juni	23. Juni	12. Juli	12. Sept.
Agglut. Titer	0,025	1/45 Oese injiz.	0,01	1/24 Oese injiz.	0,002	1/10 Oese	0,001	1/5 Oese injiz.	0,001	0,001	0,002
Bact. Titer	0,02 gegen 1 †		0,005 gegen 1 †		> 0,01 gegen 4 †		0,005 gegen 12 †		0,005 gegen 5 †	0,005 gegen 5 †	0,005 gegen 4 †

25. April. I. Injektion. 12h m. Alkoholverband.

Lokal: etwa 4h p. inject. Ziehen, Spannen, Schmerz, Schwerbeweglichkeit der Extensoren. Kulmination der lokalen Erscheinungen in der Nacht.

Allgemein: etwa 4h p. inject. Schmerzen in den Beinen, Kopfweh, Leibschmerzen, allgemeine Abgeschlagenheit.

Nachts 1/2 1h Temp. 37,8°. Schlaf gut.

26. April morgens Temp. 37,1. Keine Allgemeinerscheinungen.

27. April. Lokal noch Schwellung und Rötung 8:14.

5. Mai. II. Injektion. Alkoholverband. Beginn der lokalen Erscheinungen einige Stunden später, keine Allgemeinreaktion. Verband abends entfernt. Geringere Beschwerden als das erste Mal. Rötung, Schwellung, Spannung an der Injektionsstelle.

6. Mai. Langsames Abklingen der Lokalerscheinungen.

15. Mai. III. Injektion. Kein Alkoholverband. Beginn der lokalen Reaktion nach einigen Stunden. Keine Allgemeinreaktion. Schwellung und Rötung etwa handtellergroß.

18. Mai. Schwellung ist im Rückgang begriffen.

3. Juni. IV. Injektion. Kein Alkoholverband. Nach 3 bis 4 h Spannung im Arm.

4. Juni. Schwellung und Rötung 12 : 10 cm. Subjektiv keine Beschwerden. Gänzliche Schmerzlosigkeit.

5. Juni. Keinerlei subjektive Beschwerden.

No. VI. Dr. K.

	25. April	25. April	5. Mai	5. Mai	15. Mai	15. Mai	30. Juni	12. Sept.
Agglut. Titer	0,1	$^1/_{30}$ Oese injiz.	0,01	$^1/_{15}$ Oese injiz.	0,005	$^1/_5$ Oese injiz.	0,002 (nach 24 h 0,001)	0,01
Bakter. Titer	0,02 gegen 1 †		0,02 gegen 3 †		0,02 gegen 4 †			0,02 gegen 4 †

25. April. I. Injektion 12 h mittags. Alkoholverband. Nach einer Stunde Beginn der lokalen Erscheinungen, Schmerzhaftigkeit, Spannung, Behinderung der Streckbewegung. 8 h p. inject. Umfangsdifferenz 2 cm. Rötung handflächengroß. Kulmination der geringen Reizerscheinungen nach 24 h. Allgemeinerscheinungen schon 1 h später, mit Müdigkeit und Abgeschlagenheit einsetzend.

5 h p. m. Temp. 37,7 °.

9 h p. m. Temp. 38,3 °. Schlaf gut.

26. April. 11 h a. m. Temp. 37,4 °.

27. April. 1 h a. m. Temp. 37,2 °.

11 h p. m. Temp. 36,8 °. Rötung, Schwellung und Druckempfindlichkeit haben nachgelassen.

28. April. Reaktion fast geschwunden.

5. Mai. II. Injektion. Kein Alkoholverband.

2 h p. inject. lokale Erscheinungen, die bis abends zunehmen, aber weniger stark sind als bei der I. Injektion.

1 h p. inject. Eingenommensein des Kopfes etwa 4 Stunden lang.

6 h p. m. Temp. 37,2 °.

6. Mai. 1 h a. m. Temp. 37,3 °. Puls 85.

7 h a. m. Temp. 36,6 °. Schlaf schlecht. Erysipelähnliche Rötung; Schwellung 8 : 10 cm. Sehr geringe subjektive Beschwerden.

15. Mai. III. Injektion. Kein Alkoholverband. Geringe lokale Erscheinungen, die 3 h p. inject. beginnen. Keine Allgemeinerscheinungen.

6 h p. m. Temp. 37,0 °.

12 h Temp. 36,8 °.

16. Mai. 7 h a. m. Temp. 36,7 °.

18. Mai. Lokale Erscheinungen geschwunden.

No. VII. Dr. Tz.

	12. Mai	12. Mai	23. Mai	23. Mai	3. Juni	3. Juni	18. Juni	19. Sept.
Agglut. Titer	0,2	$^1/_{30}$ Oese injiz.	0,02 (0,005 nach 24 h)	$^1/_{15}$ Oese injiz.	0,002 (0,001 nach 24h)	$^1/_{15}$ Oese injiz.	0,00125 (0,0005 nach 24h)	0,005
Bakter. Titer	0,1 gegen 4 †		zwischen 0,02 und 0,01 gegen 4 †		0,005 gegen 4 †		0,005 gegen 5 †	0,01 gegen 4 †

12. Mai. I. Injektion 12 h m. Alkoholverband. Keine Allgemeinerscheinungen.

8 h p. m. Temp. 37,0 °. Lokalerscheinungen 6 h p. inject. Druck, Spannung, Schmerz bei Bewegungen. Schlaf gut.

13. Mai. Geringe lokale Beschwerden.

23. Mai. II. Injektion. Trockener Verband. Beginn der lokalen Reaktion 5 h p. inject. Rötung, Schwellung, Spannung, Schmerzgefühl. Allgemeinbefinden: leichter Kopfschmerz, Appetitlosigkeit.

8 h p. m. Temp. 37,6 °.

24. Mai. Lokale Erscheinungen handtellergroß.

Abends Kopfschmerz. Temp. 37,4 °.

25. Mai. Allgemeinbefinden gut. Injektion des Unterarmes 10 : 15.

26. Mai. Lokalerscheinungen minimal.

3. Juni. III. Injektion. Alkoholverband.

18 h nach der Injektion Brennen an der Impfstelle. Temp. 36,8 ° 12 h nachts.

4. Juni. Keine Beschwerden außer Brennen.

5. Juni. Keine Reaktionserscheinungen.

No. VIII. Laboratoriumsdiener S.

	10. Juni	10. Juni	23. Juni	23. Juni	4. Juli	4. Juli	20. Aug.	20. Sept.
Agglut. Titer	0,1	$^1/_{30}$ Oese injiz.	0,0025	$^1/_{15}$ Oese injiz.	0,002 (0,001 nach 24h)	$^1/_{6}$ Oese injiz.	0,0025	0,005 (0,001 nach 24h)
Bakter. Titer	> 0,1 gegen 10†		0,005 gegen 5 †		> 0,01 gegen 5 †		0,005 gegen 5 †	0,01 gegen 5 †

10. Juni. I. Injektion. Alkoholverband.

6 h p. inject. Schmerzen, Spannung, Hitze als lokale Reaktion.

6 h p. m. Temp. 36,5 °.

8 h p. m. Temp. 37,0 °. Nachts etwas Kopfschmerzen.

11. Juni. Subjektives Wohlbefinden. Rötung und geringe Schwellung an der Injektionsstelle.

23. Juni. II. Injektion. Alkoholverband. Keine Allgemeinreaktion. Abends 8 h Temp. 36,8 °. Schwache, nicht sehr empfindliche lokale Reaktion.
4. Juli. III. Injektion. Geringe Allgemein- und lokale Erscheinungen.

Aus diesen möglichst ausführlich protokollierten klinischen Beobachtungen ergibt sich, daß die allgemeinen Reaktionen größeren individuellen Schwankungen unterworfen gewesen sind, während die lokalen dieselben nicht in dem Maße zeigten. Letztere bestanden in Rötung, Schwellung und leichter Schmerzhaftigkeit der Injektionsstelle und ihrer Umgebung, Erscheinungen, die nach wenigen Tagen schwanden, ohne erhebliche Unannehmlichkeiten zu verursachen.

Anders verhielten sich die allgemeinen Erscheinungen bei den verschiedenen Versuchspersonen. Hier ist vor allem zu bemerken, daß in Fall I, wo eine Komplikation mit einer noch immer rezidivierenden Malariainfektion (Tropica) vorlag, die Reaktion eine so überaus stürmische war. Man hat hieraus die Lehre zu ziehen, daß man vorsichtig in der Auswahl der zu Impfenden sein soll — besonders bei Injektion von höheren als hier angewandten Impfdosen — und sich nur nach genauer Untersuchung des Gesundheitszustandes auf eine Impfung einlassen darf.

Die anderen Protokolle zeigen einen viel milderen Verlauf der Reaktion, teils trat Fieber bis 39,2 ° C auf, teils waren die einzigen Unbequemlichkeiten leichter Kopfschmerz, teils waren keine Allgemeinerscheinungen zu konstatieren.

Traten aber Allgemeinerscheinungen auf, so lag ihr Beginn etwa 3 Stunden nach der Injektion, und sie stiegen im Laufe der nächsten 6—8 Stunden. Am zweckmäßigsten hielten wir daher, zwischen 2 und 3 Uhr nachmittags die Einspritzung vorzunehmen, da dann die Akme in die Nacht fiel.

Gleichgültig ist auch nicht die Wahl der Injektionsstelle. Nach unseren Beobachtungen machten die Einspritzungen am Rumpfe (Protokoll No. II) bedeutend mehr Unbequemlichkeiten als die Injektionen am linken Unterarm, der bei sämtlichen anderen Immunisierten gewählt wurde. Es ist dies auch ganz begreiflich, da eine lokale Entzündung und Reizung am Rumpfe bei jeder Bewegung des Körpers empfunden wird, während nicht allzu bedeutende Entzündungserscheinungen am Unterarm, besonders bei leichter Fixation desselben, kaum hinderlich sind. Für die praktische Durchführung derartiger Schutzimpfungen ist es wichtig,

hervorzuheben, daß die Injektionen niemals eine derartige lokale oder allgemeine Reaktion hervorgerufen haben, daß die tägliche Laboratoriumstätigkeit irgend eines der Injizierten, auch des Dieners nicht, unterbrochen oder überhaupt beeinträchtigt wurde.

Von großem Interesse ist natürlich auch die Frage nach dem Zusammenhange der allgemeinen Reaktion mit der Steigerung der Schutzkraft. Daß diese besteht in dem Sinne, daß, je größer im allgemeinen die Reaktion ist, desto höher auch der Anstieg der Immunkörperkurve, lehrt ja das Tierexperiment. Uns kam es aber darauf an, stärkere Störungen des Allgemeinbefindens zu vermeiden, wir mußten daher eine gewisse Immunität durch mehrfache kleinere Dosen erreichen. Und die Reaktion auf diese kleinen Dosen zeigte bei den Versuchspersonen Schwankungen, die nicht mit Schwankungen im gleichen Sinne im Gehalt des Serums an Immunkörper verbunden waren. Die Serumuntersuchungen konnten sich allerdings nur auf Stichproben beschränken; da sie aber auf mehrere Monate verteilt sind, geben sie sicherlich ein ziemlich genaues Bild von den Veränderungen, die im Serum vor sich gingen. Mit geringen Allgemeinerscheinungen ging die Immunisation von v. S. (Protokoll No. V) einher, und die erste Injektion ließ die Temperatur auf 37,8° C steigen, während die anderen fieberfrei verliefen. Es wurde ein Agglutinationstiter von 0,001, ein bakterizider Titer von 0,005 (gegen 5 †) erzielt. Dr. Bge. (Protokoll No. II) hatte nach jeder Injektion Fieber, nach der dritten sogar 39,2° C, und stets trat stärkeres Unwohlsein für einen halben Tag ein, und dennoch ist der Agglutinationstiter auch nicht höher als 0,001 und der bakterizide 0,01 (gegen 5 †). Die erzielten schützenden und agglutinierenden Kräfte zeigen, im ganzen betrachtet, auch individuelle Schwankungen, doch liegen sie in engeren Grenzen.

Auf jeden Fall glauben wir zu der Annahme berechtigt zu sein, daß sich mit den angegebenen kleinen Impfdosen unter Ausschaltung stärkerer Allgemeinerscheinungen Sera erhalten lassen, die in ihrem spezifischen Verhalten Typhusrekonvaleszenten-Seris zum mindesten gleichkommen, in den meisten Fällen aber dieselben übertreffen. Denn Agglutinationstiter über 0,01 sind nicht die Regel, und nach den Pfeiffer-Kolleschen Untersuchungen der bakteriziden Werte der Rekonvaleszenten-Sera liegen diese Titer unter den durch Impfung erreichten.

Eine andere Frage ist die nach der Dauer der Schutzwirkung. Für die Typhuserkrankung wird empirisch angenommen, daß ihr

einmaliges Ueberstehen für längere Zeit, bis zu 10 Jahren vor einer Neuerkrankung schützen sollte.

Einwandsfreie, auf statistischem Material beruhende Beobachtungen liegen darüber nicht vor. Wright sprach sich über die Dauer der Wirkung seiner Schutzimpfung anfangs dahin aus, daß er einen mehrmonatlichen Schutz erzielen zu können glaubte.

Seine damaligen Ansichten beruhten hauptsächlich auf der Beobachtung der Agglutinationskraft der Sera. Nach seinen neuesten Veröffentlichungen vom Oktober d. J. glaubt er auf Grund statistischen Materials eine dreijährige Wirkung der Impfung zuschreiben zu dürfen.

Es ist schwer, aus seinen statistischen Ergebnissen für die von uns angegebenen Impfmethoden Schlüsse zu ziehen, da Wright den spezifisch bakteriziden Wert der Sera nicht geprüft hat, und daher in dieser Beziehung kein Vergleich möglich ist. Aber aus der oben angeführten Uebereinstimmung der Sera erkrankt Gewesener und Geimpfter darf man dann auch für unsere Impfung eine längere Schutzdauer annehmen, als sie allein aus der Beobachtung der spezifischen Stoffe sich ergeben würde. Aber nur statistische Ergebnisse sind hier ausschlaggebend.

Betrachtet man den bakteriziden Titer als den Index für die Schutzkraft des Organismus, so müßte man bei seinem Sinken, also nach 3—4 Monaten eine neue Injektion in der Höhe der an zweiter Stelle gegebenen nachfolgen lassen. Es ist notwendig, daß, wenn solche Impfungen in größerem Maße ausgeführt werden, die betreffenden Geimpften einer steten Kontrolle unterworfen bleiben, so lange, bis man sich ein klares Bild von den ganzen Immunisierungsvorgängen machen kann und zu Abänderungen kommt, die die Impfung für die Praxis verwertbar machen.

Unbedingt nötig ist eine Serumuntersuchung vor jeder Injektion und etwa 14 Tage nach solcher und dann nach der dritten Injektion nach Verlauf jedes Monats, unbedingt nötig ist auch, nicht nur den Agglutinationstiter, sondern auch die schützende Kraft zu prüfen. Es ist ja letztere eine so spezifisch für sich, unabhängig von der Agglutination einhergehende Zellenreaktion, daß man aus dem Befund von dem einen allein nie einen Schluß auf das andere zu ziehen berechtigt ist. So decken sich z. B. die Kurven, die man bei Immunisierungsversuchen an Tieren von dem Agglutinations- und dem bakteriziden Titer erhält, meistens durchaus nicht, ein hoher Wert der Agglutination kann mit niederem Wert der bakteriziden Wirkung verbunden sein, und umgekehrt.

Wir besitzen ein eingetrocknetes Typhusserum vom Esel, das infolge der Aufbewahrung von seinem anfänglichen Agglutinationstiter 0,00025 binnen einiger Monate auf 0,00125 herabgesunken ist, während sein bakterizider Titer 0,001 geblieben ist.

Ob man den schützenden Wert der Sera Immunisierter genau austitrieren soll, ist eine Zeit- und Geldfrage, und letztere spielt natürlich in der Praxis und speziell in den hygienischen Laboratorien der größeren Lazarette, die wir als Untersuchungsstätte besonders im Auge haben, eine große Rolle.

Wir glauben, bei der Grenze 0,005 stehen bleiben zu dürfen, zumal die Rekonvaleszentensera offenbar selten einen höheren Wert zeigen.

Die zur Impfung verwandten Typhusaufschwemmungen hielten sich mit und ohne Phenolzusatz bei Aufbewahrung im Eisschrank wochenlang; wir hielten stets Impfmaterial vorrätig, um sofort eine Schutzimpfung einleiten zu können, sobald man vermuten konnte, daß sich jemand im Laboratorium infiziert hatte, wie das ja z. B. beim unvorsichtigen Arbeiten mit Pipetten schon öfter vorgekommen ist.

Fassen wir die sich aus unseren Tabellen ergebenden Resultate zusammen, so können wir sagen, daß durch Injektion von $^1/_{30}$, $^1/_{15}$, und $^1/_5$ Oese abgetöteter Typhuskultur eine aktive Immunisierung des Menschen sich erreichen läßt, die zum mindesten der durch Krankheit erzeugten Immunität, bezogen auf Agglutinations- und bakteriziden Titer, gleichkommt. Die in dieser Weise vorgenommenen Immunisierungen sind von Reaktionen wechselnder Höhe begleitet, die sich aber in leicht erträglichen Grenzen halten.

Eine solche präventive Impfung hat hauptsächlich Wert für die Pfleger der Typhuskranken in den Krankenhäusern und Militärlazaretten und ließe sich hier am ehesten unter steter Kontrolle der Geimpften einführen, so daß man nach einigen Jahren ein gutes, auf exakten Beobachtungen beruhendes statistisches Material zur Verfügung hätte.

Trotz der besten Ausbildung und Ueberwachung des Pflegepersonals, trotz aller Erleichterungen, wie die großen Krankenhäuser sie bieten, stellen die Pfleger einen verhältnismäßig hohen Prozentsatz zu den Typhuserkrankungen.

Von 35647 Typhuserkrankungen, die Schüder aus den Sanitätsberichten in den Veröffentlichungen 6 großer Kranken-

häuser zusammenstellt, sind 1179 i. e. 3,3 Proz. Erkrankungen des Pflegepersonals. Fast die gleichen Resultate geben die Sanitätsberichte der preußischen Armee für die Jahre 1891/99 an.

Die Erkrankungen unter den Sanitätsmannschaften und Krankenwärtern betrugen durchschnittlich 3,42 Proz. der Typhuszugänge, dazu kamen noch ca. 1,67 Proz. Erkrankungen anderer im Lazarett verwandten Mannschaften. Gerade in den Militärlazaretten ist das Wartepersonal bei der fast überall geübten Bädertherapie der Infektion am ehesten ausgesetzt. In das Badewasser kommen alle die Typhuskeime, die am Körper des Kranken nach der Defäkation etc. haften geblieben sind, und es wird dieses so gleichsam zu einer Typhusaufschwemmung gemacht. Daß nun beim Baden Infektionsmaterial durch Spritzen etc. in das Gesicht, an die Arme und Hände und an die Kleidung gelangen kann und wohl stets gelangt, ist ja selbstverständlich, und man ist berechtigt anzunehmen, daß gerade diese Art der Infektion am häufigsten ihre Opfer unter dem Pflegepersonal fordert. Daß diese durch Präventivimpfungen mit einem hohen Grade der Wahrscheinlichkeit geschützt werden können, haben die vorstehenden Untersuchungen ergeben.

Wenn man erst in diesen nicht zu großen Verhältnissen über den Wert der Schutzimpfung sich ein Urteil hat bilden können, dann läßt sich wohl auch weiter ein Verfahren ausfindig machen, das größere Truppenmassen gegen den Typhus, unsere gefährlichste Kriegsseuche, in bequemer und schonender Weise zu immunisieren vermag.

Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Dönitz, sowie besonders den Herren Kollegen, die ihr Interesse an diesen Versuchen dadurch betätigten, daß sie die Immunisierungen an sich vornehmen ließen, sprechen wir für die Förderung dieser Arbeit unseren verbindlichsten Dank aus.

Literatur.

Pfeiffer u. Kolle, Zeitschrift für Hyg. u. Infektionskrankheiten, Bd. XXI.
— — Deutsche med. Wochenschrift, 1896, No. 46.
Levy, J., Wiener med. Wochenschrift, 1897, No. 33.
Wright, A. G. u. Leishmann, W. B., British medical Journal, 1900, Vol. I, p. 122.
— Lancet, 1902, Vol. II, p. 651.
— Lancet, 1903, Vol. II, 10. Oktober, p. 1008.
Schüder, Zeitschrift für Hyg. u. Infektionskrankheiten, Bd. XXXVIII.
Sanitätsberichte der Kgl. preuß. Armee, 1898/99.

[Aus der Abteilung für besonders gefährliche Krankheiten des Kgl. Institutes für Infektionskrankheiten. Vorst.: Prof. Dr. Kolle.]

Ueber die Lebensdauer und Infektiosität der Pestbazillen in den Kadavern von Pestratten.

Von

Stabsarzt Dr. R. Otto,

kommandiert zum Institut für Infektionskrankheiten.

Bei Betrachtung der Wege, welche die Pest in den letzten Jahrzehnten bei ihrer Verbreitung von Indien und China aus eingeschlagen hat, hat sich herausgestellt, daß diese Seuche, neben einem langsamen Fortschreiten auf dem Landwege in der Nähe der großen endemischen Gebiete, mit Vorliebe den Straßen des Seeverkehrs gefolgt ist. Entsprechend der gewaltigen Ausdehnung des heutigen überseeischen Handels und der Schiffahrt hat auf diesem Wege eine Verschleppung des Pestkeimes auf weite Entfernungen nach fast allen größeren Hafenorten der verschiedenen Erdteile stattgefunden. Bei einer Reihe von der Seuche neu heimgesuchter Länder waren die Seestädte die zuerst befallenen. Auch in Europa ist die Pest des öfteren in den letzten Jahrzehnten aufgetaucht und hat — abgesehen von mehreren vereinzelt gebliebenen Krankheitsfällen — in Oporto, Glasgow, Konstantinopel und Neapel zum Ausbruche kleiner Epidemien geführt. Schon frühzeitig machte sich mit Bezug auf die Verbreitung der Pest mit dem Schiffsverkehr der Verdacht rege, daß auch hier die auf den Schiffen überall vorkommenden Ratten bei ihrer hohen Empfänglichkeit für die Pest und ihrer Neigung, schwerkranke oder gefallene Tiere der eigenen Art anzufressen, für die Verschleppung des Ansteckungsstoffes von gleicher, wenn nicht noch größerer Bedeutung seien, wie auf dem Lande, wo die Seuche als „Rattenkrankheit“ (R. Koch, Die Bekämpfung der Tuberkulose unter Berücksichtigung der Erfahrungen, welche bei der erfolgreichen Bekämpfung anderer Infektionskrankheiten gemacht sind; Deutsche medizinische Wochenschrift, 1901) häufig so schwer zu bekämpfen ist. Diese Vermutung wurde durch zahlreiche Beobachtungen

bestätigt. So konnte man mehrfach auf Schiffen, die aus pestverseuchten Gegenden kamen, Pesterkrankungen unter den Ratten feststellen, ohne daß es unter der Besatzung zu solchen gekommen war [vergl. Kossel und Nocht[1])]. In anderen Fällen wiederum erfolgten Pestansteckungen bei Arbeitern, die mit einer Schiffsladung zu tun hatten, bei deren Löschung an Pest verendete Ratten gefunden wurden[2])[3]). Auch bei solchen Pestinfektionen, die an Bord auf hoher See erfolgten, nachdem das Schiff bereits so lange unterwegs war, daß die Inkubationsdauer einer etwa vor der Abreise stattgehabten Infektion längst verstrichen war, dürfte die Quelle der Ansteckung in einer Pesterkrankung unter den Schiffsratten zu suchen sein.

In unseren deutschen Häfen sind in den letzten Jahren mehrfach Schiffe angekommen, auf denen an Pest verendete Ratten oder selbst pestkranke Tiere beim Löschen der Ladung aufgefunden wurden [z. B. in Bremen[4]) und Hamburg[5])]. Bisher ist es jedoch dank dem rechtzeitigen Eingreifen der Behörden stets gelungen, eine Verbreitung der Seuche in den deutschen Hafenstädten auf diesem Wege durch geeignete Vorschriften zu verhüten. Da nun aber derartige Maßnahmen große Zeit — und Geldverluste verursachen, wenn sie nicht auf das Notwendige und Nützliche beschränkt werden, so ist es natürlich von Wichtigkeit, durch wissenschaftliche Untersuchungen die Grenzen der Ansteckungsgefahren, welche von Waren und Ladung von Schiffe, auf denen Rattenpest nachgewiesen ist, ausgehen können, festzulegen. Man muß sichere Grundlagen für die Prophylaxis gewinnen, um eine unnötige Vernichtung oder Schädigung der Waren durch die Desinfektionsmaßregeln zu verhüten und den Handel nicht durch zu weitgehende Quarantänevorschriften zu erschweren.

1) Kossel u. Nocht, Ueber das Vorkommen der Pest bei den Schiffsratten und seine epidemiologische Bedeutung. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. XVIII.

2) Kurth u. Stövesandt, Der Pestfall in Bremen. Berliner klin. Wochenschr., 1901.

3) F. Tidswell, Some practical aspects of the plague at Sydney. Ref. Centralbl. f. Bakt. u. s. w., Bd. XXX.

4) s. o. u. 2).

5) Nach Nocht und Giemsa („Ueber die Vernichtung von Ratten an Bord von Schiffen als Maßregel gegen die Einschleppung der Pest", Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. XX, 1903) sind in Hamburg bisher 3 solcher Schiffe angekommen.

Was zunächst die Frage betrifft, wie die Pest von Ratte zu Ratte auf dem Schiffe übertragen wird, so kann es wohl als sicher festgestellt gelten, daß für die Verbreitung der Pest unter den Ratten fast ausschließlich die Freßpest in Frage kommt, und daß gegenüber dieser Art der Infektion alle anderen ohne Bedeutung sind. Auch bei Versuchen zeigt sich immer wieder, daß gesunde und pestkranke Tiere[1]) in einen Käfig gesperrt werden können, ohne daß — ausgenommen durch lungenpestkranke Tiere — eine Ansteckung erfolgt, solange nicht die gesunden Tiere die schwerkranken oder an Pest eingegangenen annagen. Hieraus dürfte es auch mitzuerklären sein, daß die Pest unter den Ratten sowohl an Bord von Schiffen wie auf dem Lande meist langsam sich ausbreitet. Im übrigen gilt ja die Tatsache, daß die direkte Ansteckungsgefahr bei der Beulenpest — abgesehen von der Pestpneumonie — nicht allzu groß ist, auch für die Uebertragung unter den Menschen, was bereits von verschiedener Seite, so unter anderen von Schottelius[2]), Kolle und Martini[3]) hervorgehoben worden ist.

Neben der Infektionsmöglichkeit durch Benagen von Pestkadavern ist den Ratten weiter noch Gelegenheit gegeben zur Ansteckung mit Pest beim Fressen von Getreide und Früchten (ihrer hauptsächlichen Nahrung auf den Schiffen), die durch Se- und Exkrete pestkranker Tiere beschmutzt sind. Mit dem Kot und Harn können von den pestkranken Tieren, wie ja experimentell festgestellt ist, Pestbazillen in großen Mengen ausgeschieden werden und so an die Getreidekörner u. s. w. gelangen. Daneben wäre auch noch eine Verunreinigung des Kornes durch den Ausfluß aus Maul und Nase der an Rachen- oder Lungenpest leidenden Tiere, sowie durch den Eiter aufgebrochener Bubonen möglich und schließlich ist noch eine Infektionsmöglichkeit der Ratten durch das Trinken pestbazillenhaltigen Wassers denkbar, sei es, daß das Wasser durch hereingelangte Kadaver oder Exkrete verunreinigt ist. Zwar nehmen Nocht und Giemsa[4]) an, daß die von den

1) Vergl. auch Di Mattei, Topi e gatti nella diffusione della peste. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. XXVII, 1900.

2) M. Schottelius, Die Bubonenpest in Bombay im Frühjahre 1901. Hyg. Rundschau, 1900.

3) W. Kolle und E. Martini, Ueber Pest. Deutsche mediz. Wochenschr., 1902.

4) s. o.

Schiffswänden im Innern der Lasträume sich niederschlagende Feuchtigkeit den Ratten zum Trinken genüge, aber selbst wenn die Tiere einmal derartig verseuchtes Wasser zu trinken Gelegenheit hätten, so wäre doch die Infektionsgefahr nicht groß, da ja zur Erzeugung einer Pestinfektion mit einer Flüssigkeit eine sehr konzentrierte Pestbazillenaufschwemmung gehört [1]), und es zu einer solchen Anhäufung der Pestkeime im Wasser in der Praxis nie kommen kann. Denn die Pestbazillen vermehren sich im Wasser nicht, sondern gehen zu Grunde.

Zur näheren Kenntnis der Verschleppungsgefahr der Bubonenpest durch die Schiffsladung ist also eine Bestimmung der Lebensdauer und Infektiosität der Pestbazillen in den Kadavern und an infiziertem Getreide von Wichtigkeit.

Ueber eine Reihe zur Klärung dieser Frage angestellter Versuche, die ich auf der unter Leitung des Herrn Prof. Kolle stehenden Abteilung des Institutes für Infektionskrankheiten unternommen habe, möchte ich im folgenden berichten.

Leider gelang es mir nicht, in den Besitz genügender Mengen von Buboneneiter und Nasen- oder Rachenausfluß pestkranker Ratten zu gelangen, so daß ich mich bei den Getreideversuchen allein auf Untersuchungen der mit Kot und Urin beschmutzten Körner beschränken mußte.

Von den in dieser Richtung angestellten früheren Versuchen erwähne ich hier in Kürze folgende:

Hankin [2]) hat bereits eine große Reihe von Versuchen über die Lebensfähigkeit der Pestbazillen in den verschiedenen Getreidesorten angestellt und gefunden, daß bei Verwendung von Reinkulturen schon nach 4 Tagen in einer Reihe Getreidearten und nach 13 Tagen in allen untersuchten Getreidesorten die Bazillen abgestorben waren. Nach den Untersuchungen der deutschen Kommission (R. Pfeiffer und Dieudonné) blieben die Pestbazillen nach Einbringung in vorher sterilisierte Faeces nur 4 Tage lang lebensfähig. Dagegen fand Gladin [3]), daß

1) Vergl. u. a.: Hetsch und Otto, Ueber die Wirkung des Pestserums bei experimenteller Fütterungspest. Klinisches Jahrbuch, 1903.

2) Hankin, Investigations on plague. Ref. Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. XXIV.

3) Gladin, Die Lebensfähigkeit der Pestbazillen unter verschiedenen physikalischen Bedingungen und der Einwirkung von Desinficientien. Diss. St. Petersburg 1898. Ref. Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. XXIV.

die Pestbazillen sich in solchem Kot bei 37° sogar 2—3 Wochen und bei Zimmertemperatur 4 Monate lebensfähig hielten. Albrecht und Ghon[1]) fanden in bazillenreichen, bei Zimmertemperatur gehaltenen, nicht sterilisierten Faeces durch den Tierversuch noch nach 3 Tagen virulente Pestkeime.

Ich konnte in den frisch aufgefangenen Kotballen von an Darmpest erkrankten Ratten — die Tiere lassen stets, wenn man sie mit der Greifzange faßt, einige Kotballen fallen — trotzdem die Ballen schnell eintrockneten, noch nach 3 Tagen in den bei 6° gehaltenen und in den bei 22° gehaltenen nach einem Tage durch den Tierversuch virulente Pestbazillen nachweisen. In künstlich hergestellter Mischung von Rattenkot, Getreide und Pestreinkultur hielten sich die Pestbazillen bei 6° 9 Tage und bei 22° 5 Tage infektionsfähig. Die Mischung wurde in der Weise hergestellt, daß mehrere gut bewachsene Agarkulturen mit Bouillon abgeschwemmt und in diese Aufschwemmung soviel Rattenkot und Getreidekörner gebracht wurden, daß sie vollständig befeuchtet waren, ohne daß größere Mengen von Bouillon übrig blieben. Die Prüfung auf Infektionsfähigkeit geschah durch den Meerschweinchenversuch (Verreiben auf Bauchhaut).

In einer anderen künstlich hergestellten Mischung von neutral gemachtem menschlichen Urin, Getreide und Pestreinkulturen blieben die Pestbazillen, wenn sie in geschlossenen Schalen bei 22° aufbewahrt wurden, 3 Tage lang, bei 6° 5 Tage lang infektionsfähig.

Da nun aber, wie bereits oben auseinandergesetzt wurde, die Hauptgefahr der Pestübertragung unter den Ratten in der Infektion durch Fressen liegt, so habe ich sowohl mit natürlichem als auch mit künstlich infiziertem Getreide Fütterungsversuche angestellt. Schon die erwähnte Tatsache, daß gesunde Ratten, mit pestkranken Tieren zusammengesetzt, sich nicht mit Pest infizierten, ließ darauf schließen, daß eine Uebertragung durch die Exkremente der kranken Tiere sehr selten sein muß, da nie ein solcher Fall von Ansteckung bei unseren Versuchen auf der Pestabteilung beobachtet wurde. Die angestellten Fütterungsversuche bestätigten dies. Trotzdem stets in dem frisch aufgefangenen

---

1) Ueber die Beulenpest in Bombay im Jahre 1897. Gesamtbericht der von der Kaiserl. Akad. der Wissensch. in Wien zum Studium der Beulenpest nach Indien entsendeten Kommission, Teil IIc.

Kot darmkranker Tiere und oft in dem Urin an Pestseptikämie eingegangener Tiere durch den Tierversuch virulente Pestbazillen nachgewiesen wurden, gelang es niemals, durch Verfüttern von Getreide, das mit diesen Exkreten gemischt wurde, eine Pestinfektion bei den Versuchstieren zu erzielen. Diese Resultate erklären sich leicht aus dem Umstande, daß die Pestbazillen im allgemeinen keine besonders hohe Widerstandsfähigkeit gegen äußere Einflüsse (z. B. Austrocknung) besitzen, und daß erfahrungsgemäß zur Erzeugung der Freßpest größere Mengen von Infektionsstoff gehören als zu jeder anderen Infektionsart. Während also vereinzelte, vielleicht auch schon abgeschwächte Pestkeime nicht im stande waren, eine Erkrankung hervorzurufen, gelang dies leicht bei Verfütterung einer reichlich Pestbazillen enthaltenden Kot-Getreide- oder Urin-Getreidemischung. Auch hier wurden positive Resultate nur mit einer frischen oder 24 Stunden alten Mischung, bei Aufbewahrung der Mischung im Eisschrank noch nach 48 Stunden erhalten. War die Mischung älter als 2 Tage, so fraßen die Ratten, sobald das Getreide infolge der eintretenden Zersetzung des Kotes wie Urins übel zu riechen begann, selbst bei größtem Hunger nicht von demselben. Wurde die Mischung aber weniger feucht gemacht, so daß das Getreide in 24 Stunden getrocknet war, so erfolgte gleichfalls keine Infektion. Die gegen Austrocknung sehr empfänglichen Pestbakterien waren dann nicht mehr im stande, vom Verdauungskanal aus zu infizieren.

Aus diesen Versuchen ergibt sich die Folgerung, daß für die Verbreitung der Pest unter den Schiffsratten hauptsächlich nur die Infektion durch Anfressen von Pestkadavern oder schwer pestkranken Tieren in Betracht kommen kann. Für die Beurteilung der Gefahr, die von den toten Ratten einer Schiffsladung für die Verbreitung der Pest unter den Ratten — und weiterhin auch unter den Menschen — ausgeht, ist es daher in erster Linie notwendig, Lebensdauer und Infektiosität der Pestbazillen in den Kadavern von Pestratten zu bestimmen.

Es müssen hier zunächst die Untersuchungen erwähnt werden, die mit beerdigten Tierkadavern angestellt sind, um die Lebensdauer der Pestbazillen in Kadavern festzustellen. Yokoté[1])

1) Z. Yokoté, Ueber die Lebensdauer der Pestbazillen in der beerdigten Tierleiche. Centralblatt f. Bakteriologie, Parasitenkunde und Infekt.-Krankh., 1. Abt., Bd. XXIII.

stellte derartige Versuche an und benutzte zu denselben an Pest eingegangene Mäuse, welche er in Holzkasten legte und dann in einem mit Gartenerde gefüllten Blechkasten beerdigte. Er fand (was alle späteren Untersucher bestätigt haben), daß, je höher die Temperatur und je reichlicher die wuchernden Fäulnisbakterien sind, um so rascher die Pestbazillen zu Grunde gingen. Ihre Lebensdauer betrug höchstens 22—30 Tage. E. Kleins[1]) Versuche mit Meerschweinchenkadavern, die er teils in Erde direkt, teils in Holz- und Zinksärgen begrub, zeigten, daß „die Pestbazillen noch 17 Tage nach der Beerdigung in der Leiche ihre Lebens- und Infektionsfähigkeit bewahrten", in 21 Tagen und später konnten in keinem Falle lebensfähige Pestbazillen durch „die Kultur und Pestinfektion" erzielt werden. Auch Gotschlich[2]) hat Versuche mit Meerschweinchenkadavern ausgeführt, die er in Blechkasten, welche mit Erde gefüllt waren, begrub. Bei einer Außentemperatur von + 25 bis 28° C enthielten nach 3 Tagen die Kadaver trotz so weit fortgeschrittener Fäulnis, daß alle Organe in einer grünlichen, stinkenden Flüssigkeit aufgegangen waren, noch virulente Pestbazillen, während nach 5 Tagen die Versuche ein negatives Ergebnis hatten. St. Stata[3]) verwandte bei seinen Experimenten Ratten, welche er entweder auf die Oberfläche oder in die Mitte der Erde eines besonderen Glaszylinders oder auch auf das Heu eines Rattenglases legte. Er konnte noch nach 18 Tagen lebensfähige und virulente Pestbazillen in dem Kadaver einer an Fütterungspest eingegangenen Ratte feststellen. Während nun diese Autoren — mit Ausnahme einiger Versuche St. Statas — die Lebensdauer der Pestbazillen in beerdigten Kadavern studierten, haben Bandi und Stagnitta-Balistreri [zitiert nach Maaßen[4])] und A. Maaßen[4]) ihre Widerstandsfähigkeit und ihre Lebensdauer gegenüber den Fäulnisprozessen in Kadavern und im

1) E. Klein, Zur Kenntnis des Schicksals pathogener Bakterien in der beerdigten Leiche. Centralblatt f. Bakteriologie u. s. w., 1899, Bd. XXV.

2) E. Gotschlich, Die Pestepidemie in Alexandrien im Jahre 1899. Zeitschrift f. Hygiene u. Infekt.-Krankh., 1900, Bd. XXXV.

3) St. Stata, Ueber Fütterungspest und das Verhalten des Pestbacillus im tierischen Körper nach dem Tode des Organismus. Archiv f. Hygiene, 1901, Bd. XXXIX.

4) A. Maaßen, Die Lebensdauer der Pestbazillen in Kadavern und im Kot von Pestratten. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, Bd. XIX, Heft 3, 1903.

Kote von Pestratten unter Bedingungen geprüft, die sich denen an Bord der Kauffahrteischiffe nähern. Maaßen brachte die Kadaver von Ratten und Meerschweinchen, die er auf verschiedene Weise mit Pestbazillen infiziert hatte, in große eiserne Kasten, die mit Getreide beschickt wurden, indem er die der Infektion erlegenen Tiere unmittelbar nach dem Tode in den Kasten, entweder 10—25 cm tief eingrub oder frei auf dem Getreide liegen ließ. Auf die Ergebnisse dieser Versuche komme ich später zurück.

Bei den folgenden Versuchen wurden, um den natürlichen Verhältnissen möglichst nahe zu kommen, folgenden Punkten besondere Aufmerksamkeit zugewandt.

Zu den Fütterungsversuchen wurden nur Ratten verwandt. Die Kadaver der verfütterten Tiere stammten mit wenigen Ausnahmen von Ratten, die an Fütterungspest eingegangen waren. Die Aufbewahrung der Kadaver geschah einerseits im Eisschrank (Durchschnittstemperatur + 6° C), andererseits im Zimmer (Durchschnittstemperatur + 22° C) derart, daß dieselben 5—20 cm von Getreide bedeckt waren. Es wurden stets die ganzen Kadaver verfüttert, und nie durch Mischen mit Brot oder frischem Fleisch die Nahrung appetitlicher gemacht.

Unter Berücksichtigung dieser Punkte gestaltete sich also die Ausführung der Versuche folgendermaßen:

Zunächst wurde eine größere Anzahl Ratten mit Leichenmaterial von an Pest eingegangenen Tieren gefüttert. Nach 4—9 Tagen ging ein großer Teil der Tiere ein. Die Kadaver wurden sofort uneröffnet so in große, $^1/_2$ Zentner Getreide fassende, hölzerne, mit Blech ausgeschlagene Kasten gelegt, daß sie vollständig von dem Getreide bedeckt waren. Ein Teil der Kadaver (etwa 20 Proz.) wurden als Stichproben seziert. Bei allen konnte das reichliche Vorhandensein von Pestbazillen in den inneren Organen (Leber, Milz) festgestellt werden. Die Getreidekasten wurden nun zum Teil im Eisschrank und zum Teil bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Bekanntlich ist ja die Außentemperatur von großem Einfluß auf die Lebensfähigkeit der Pestbazillen, und beim Schiffsverkehr dürften, je nachdem sich das Schiff in der heißen oder zur Winterszeit in der gemäßigten Zone aufhält, gleich große Temperaturunterschiede anzunehmen sein. In bestimmten Zeitabständen wurde von den im Getreide aufbewahrten Tieren eins herausgenommen, und, nachdem das Fell möglichst

zurückpräpariert war, die Brust- und Bauchhöhle geöffnet. Nunmehr wurden von den Leistendrüsen, den Mesenterial- und Halsdrüsen, der Lunge, der Leber und der Milz Deckglasausstriche hergestellt und auf das Vorhandensein von Pestbazillen untersucht. Hierbei zeigte sich zunächst, daß die Pestbakterien meist schon frühzeitig — nach wenigen Tagen — nahezu vollständig durch die Fäulnisbakterien überwuchert wurden. Die vorhandenen Pestbazillen zeigten bereit nach 1-tägigem Liegen der Kadaver beginnende Umgestaltung ihrer Form, die mit dem Alter der Kadaver zunahm. Sie wurden unregelmäßig rund oder oval, zeigten „Bläschen"-, „Ring"- und „hefenzellenähnliche" Formen, die den Farbstoff nur äußerst schwach annahmen („Schatten"). Zuweilen sah man aber noch nach wochenlangem Lagern der Kadaver in den Abstrichen der Organe neben den degenerativ veränderten mehrere wohlerhaltene und gut gefärbte Bazillen. Bei den angestellten Züchtungsversuchen schien es, als ob diese noch vorhandenen Pestbakterien wenig entwickelungsfähig auf den künstlichen Nährboden waren. Die Färbung der Präparate geschah einmal mit Karbol-Methylenblau [1]) und zweitens nach Gram. Nach der mikroskopischen Untersuchung erfolgte das Herausnehmen kleiner Organstückchen (Milz, Leber, Drüsen). Diese wurden in Bouillon aufgeschwemmt, und mit der Aufschwemmung dann 2—4 Meerschweinchen kutan auf die rasierte Bauchhaut, zum Teil auch subkutan in Hauttaschen infiziert. Die Verreibung der Organaufschwemmung auf der Bauchhaut geschah in der üblichen Weise, nachdem die Haut vorher rasiert war. Bei der Anlegung der Hauttasche zur subkutanen Infektion wurde eine Blutung nach Möglichkeit vermieden. Außer dieser anerkannt sehr empfindlichen Bauchhaut-Methode (Albrecht und Ghon, Kolle) zum Nachweis von Pestbazillen in Bakteriengemischen wurden noch 2—3 Ratten derart infiziert, daß in die Organbouillonaufschwemmung die Spitze einer Hohlnadel eingetaucht wurde und dann mit dieser infizierten Hohlnadel die Ratten (2 mal) kräftig in die Schwanzwurzelgegend gestochen wurden.

Der Rest der Kadaver wurde zu den Fütterungsversuchen verbraucht.

Die infolge der Infektion mit den Organen der Kadaver verendeten Tiere wurden sämtlich mikroskopisch untersucht. Sie

1) 1 g Methylenblau, 10 Teile Alkohol, 100 ccm 5-proz. Phenollösung.

zeigten (mit Ausnahme einiger später zu besprechenden Rattenversuche) immer die typischen Befunde der Freßpest. Im allgemeinen konnte von einer Reinzüchtung der Pestbazillen und der Identifizierung der gewonnenen Kultur durch die Agglutination abgesehen werden, weil das mikroskopische Bild (bei Färbung mit Methylenblau und nach Gram) so typisch war, daß man an der Diagnose „Pest" nicht zweifeln konnte. In vereinzelten Fällen, wo dieselbe bei Ratten mikroskopisch nicht gestellt werden konnte, wurde sie durch den weiteren Tierversuch (Meerschweinchen-Bauchhaut) und die Agglutination gesichert. Es handelte sich hier um einzelne Ratten, bei denen in den inneren Organen nur wenig oder fast gar keine Pestbakterien im mikroskopischen Präparat zu sehen waren, und der primäre Bubo sich nicht finden ließ. Auch bei den vereinzelt beobachteten Fällen von „Mischinfektion", deren Diagnose auf Grund des Gramschen Präparates meist leicht zu stellen war, wurde jedesmal ein weiterer Tierversuch angeschlossen. Für die Praxis dürften dieselben als „positive" Fälle mitzurechnen sein, da hier ja in der Tat in den Kadavern sich lebensfähige Pestbakterien vorfanden.

Die beiden Tabellen I und II (siehe S. 342—347) enthalten die einzelnen Versuche zur Bestimmung der Lebensdauer der Pestbazillen in den Kadavern an Pest eingegangener Ratten.

Ein Vergleich beider Tabellen zeigt, daß die Zeitdauer, bis zu welcher die Kadaver lebensfähige Pestkeime enthielten, abhängig ist direkt von dem Grade der Fäulnis der Kadaver, und indirekt von der Höhe der Außentemperatur. In der 1. Versuchsreihe (Durchschnittstemperatur 22°) waren von 13 Tagen ab sämtliche Kadaver stark oder sehr stark faul. Eine Infektion der Meerschweinchen nach kutaner Impfung mit Organaufschwemmung erfolgte noch bei 24 Tage alten Kadavern.

Dagegen erwiesen sich in der 2. Versuchsreihe die Kadaver bis 28 Tage meist weniger stark von der Fäulnis ergriffen. Stärkere Fäulnisgrade in dieser Zeit wurden nur 2mal beobachtet und erst von 30 Tagen ab regelmäßig vorgefunden. Bei diesen bei einer durchschnittlichen Außentemperatur von $+6^{0}$ gehaltenen Kadavern ließen sich durch den Meerschweinchenversuch noch nach 61 Tagen virulente Pestbazillen in den Pestkadavern nachweisen. Sämtliche an Pest eingegangenen Meerschweinchen zeigten das Bild der Pestseptikämie. In allen Fällen waren vor dem Tode Bubonen nachweisbar. Einige Tiere zeigten einige Tage nach der

kutanen Impfung eine deutliche Schwellung der Leistendrüsen, ohne daß sie später an Pest eingingen. Da die Punktion dieser sich später langsam zurückbildenden Bubonen nie Pestbazillen ergab, so ist die Vergrößerung der Drüsen wahrscheinlich auf das Eindringen anderer Bakterien zurückzuführen. Man könnte auch annehmen, daß vielleicht die durch die Fäulnis abgeschwächten Pestbakterien zu dieser Schwellung die Veranlassung gewesen sind. Dem widerspricht aber die Erfahrung, daß die aus den eingegangenen Tieren gezüchteten Peststämme sich als vollvirulent erwiesen, wie dies auch Schottelius[1]) feststellen konnte.

Wie aus der Arbeit von Maaßen[2]) hervorgeht, gelang es diesem Experimentator, durch die subkutane Verimpfung von ganz alten Organstückchen bei Meerschweinchen noch positive Erfolge zu erzielen, wenn die kutane Methode bereits versagte. Allerdings kann bei dieser Methode leicht Sepsis entstehen, und es können die Pestbakterien von anderen Keimen überwuchert werden. Wie aus der Tabelle II ersichtlich ist, konnte ich in 2 Fällen die gleiche Beobachtung machen. In den Versuchen No. 20 und 21 erlag je ein Meerschweinchen der Pestinfektion (ohne Mischinfektion!) nach subkutaner Impfung von Organstückchen eines 56 bezw. 61 Tage alten Kadavers, während die mit dem gleichen Material kutan geimpften Meerschweinchen nicht eingingen.

Was die bereits oben näher beschriebene Impfung von Ratten durch Stich mit infizierter Hohlnadel in die Schwanzwurzel betrifft, so erwies sich diese Methode der Ratteninfektion nicht gleichwertig den beiden an Meerschweinchen geübten. Es trat allerdings noch bei 18 Tage altem Infektionsmaterial einmal eine Pestinfektion der Ratten ein, aber dennoch blieb diese Impfungsmethode in Bezug auf Feinheit und Sicherheit hinter der erstgenannten zurück. Von 78 Meerschweinchen, die der kutanen Impfung unterzogen wurden, erkrankten 23 an Pest, von 76 Ratten, die durch Schwanzwurzelstich infiziert wurden, 11. Trotzdem besitzt der Rattenversuch für die diagnostischen Zwecke große Bedeutung, weil diese Tierart bei dieser im Institut Pasteur hauptsächlich geübten Infektionsmethode für wenige Bakterien empfänglich ist.

---

1) M. Schottelius, Die Bubonenpest in Bombay. Hyg. Rundschau, Jahrg. 11.

2) s. o.

Tabelle

Versuche zur Bestimmung der Lebensdauer der einer durchschnittlichen Außentemperatur von

Laufende No.	Datum des Versuchs	Kadaver: von Ratten, infiziert mit Pest	Kadaver: eingegangen am?	Kadaver: eingegangen an?	Kadaver: alt?	Fäulnisgrad[1])
	1903		1903			
1	27. Jan.	$^1/_{10}$ Oese subkut.	22. Jan.	Pestseptikämie	5	wenig faul
2	24. „	Fütterung	16. „	Freßpest	8	faul
3	26. „	„	16. „	„	10	„
4	29. „	„	17. „	„	12	stark faul
5	31. „	„	16. „	„	15	sehr stark faul
6	18. April	„	1. April	„	17	stark faul
7	3. Febr.	„	16. Jan.	„	18	sehr stark faul
8	20. April	„	31. März	„	20	„ „ „
9	21. „	„	31. „	„	21	stark faul
10	25. „	„	1. April	„	24	„ „
11	28. „	„	2. „	„	26	sehr stark faul
12	29. „	„	1. „	„	28	„ „ „
13	27. „	„	28. März	„	30	„ „ „
14	27. Febr.	$^1/_{10}$ Oese subkut.	23. Jan.	Pestseptikämie	35	„ „ „
15	2. März	„ „ „	22. „	„	39	„ „ „

1) Die einzelnen Grade der Fäulnis sind in den Tabellen unterschieden als: — sehr stark faul.

I.

Pestbazillen in Kadavern von Pestratten, die bei + 22° C in Getreidekasten aufbewahrt wurden.

Impfung von		Erfolg		Sektionsbefund Bemerkungen
Meerschweinchen (kutan)	Ratten (Schwanzwurzelstich)	Meerschweinchen	Ratten	
		1903	1903	
2	—	1 gest. 2. Febr.	—	Pest
		1 gest. 6. „	—	Pest
—	2	—	1 gest. 31. Jan.	Pest
		—	1 lebt	
2	—	1 gest. 12. Febr.	—	Pest
		1 lebt	—	
—	2	—	2 leben	
2	—	1 gest. 2. Febr.	—	Pest
		1 gest. 3. „	—	Pest
—	2	—	2 gest. 30. Jan.	Pest
2	—	1 gest. 4. Febr.	—	Pest
		1 lebt	—	
—	2	—	2 leben	
2	—	2 leben	—	
—	2	—	2 leben	
2	—	1 gest. 24. April	—	Pest
		1 lebt	—	
—	2	—	1 gest. 30. April	Keine Pest. Rattenseuche
2	—	2 leben	1 lebt	
—	2	—	2 leben	
2	—	2 leben	—	
—	2	—	2 leben	
2	—	1 gest. 28. April	—	Pest
		1 lebt	—	
—	2	—	1 gest. 26. April	Pest
		—	1 lebt	
2	—	1 gest. 2. Mai	—	Pest
		1 lebt	—	Das am Leben bleibende Tier hatte Bubonen, die sich später zurückbildeten.
—	2	—	2 leben	
2	—	2 leben	—	
—	2	—	2 leben	
2	—	2 leben	—	
—	2	—	2 leben	
2	—	2 leben	—	
—	2	—	2 leben	
2	—	2 leben	—	
—	2	—	2 leben	
2	—	2 leben	—	
—	2	—	2 leben	

noch nicht faul bezw. sehr wenig faul — gering faul — deutlich faul — stark faul

Tabelle

Versuche zur Bestimmung der Lebensdauer der einer durchschnittlichen Außentemperatur von

Laufende No.	Datum des Versuchs	Kadaver von Ratten, infiziert mit Pest	Kadaver eingegangen am?	Kadaver eingegangen an?	Alt?	Fäulnisgrad
1	7. Juni 1902	$^1/_{10}$ Oese subkut.	4. Juni 1902	Pestseptikämie	3	wenig faul
2	10. „ 1902	„ „ „	4. „ 1902	„	6	„
3	13. „ 1902	„ „ „	4. „ 1902	„	9	stark faul
4	16. „ 1902	„ „ „	4. „ 1902	„	12	faul
5	19. „ 1902	„ „ „	4. „ 1902	„	15	„
6	23. „ 1902	„ „ „	4. „ 1902	„	19	„
7	28. „ 1902	„ „ „	4. „ 1902	„	24	stark faul
8	2. Juli 1902	„ „ „	4. „ 1902	„	28	faul
9	4. „ 1902	„ „ „	4. „ 1902	„	30	stark faul
10	6. Jan. 1903	Fütterung	4. Dez. 1902	Fütterungspest	32	„
11	28. Febr. 1903	„	26. Jan. 1903	„	33	„
12	2. März 1903	„	„	„	35	„
13	10. Juli 1902	$^1/_{10}$ Oese subkut.	4. Juni 1902	Pestseptikämie	36	sehr stark faul
14	23. März 1903	Fütterung	13. Febr. 1903	Fütterungspest	38	„
15	25. „ 1903	„	„	„	40	„
16	12. Mai 1903	„	29. März 1903	„	44	stark faul
17	17. „ 1903	„	30. März 1903	„	48	„
18	17. „ 1903	„	28. März 1903	„	50	sehr stark faul

II.

Pestbazillen in Kadavern von Pestratten, die bei + 6° C in Getreidekasten aufbewahrt wurden.

Impfung von			Erfolg			
Meerschweinchen (kutan)	Meerschweinchen (subkutan)	Ratten (Schwanzwurzelstich)	Meerschweinchen (kutan)	Meerschweinchen (subkutan)	Ratten	Sektionsbefund Bemerkungen
1	—	—	1 gest. 13. Juni	—	—	Pest
—	—	2	—	—	2 gest. 10. Juni	Pest
1			1 gest. 15. Juni	—	—	Pest
—	—	2	—	—	1 gest. 19. Juni	Pest
					1 lebt.	
2	—	—	2 leben	—	—	
2	—		1 gest. 27. Juni	—	—	Pest
			1 lebt			
—	—	2	—	—	2 leben	
2	—	—	1 gest. 26. Juni	—	—	Pest
			1 „ 29. „			
—	—	2	—	—	1 gest. 25. Juni	Pest
					1 „ 2. Juli	Pest
2	—	—	1 gest. 28. Juni	—	—	Pest
			1 „ 29. „			Pest
—	—	2	—	—	1 gest. 27. Juni	Pest
					1 lebt	Pest
2	—	—	1 gest. 5. Juli	—	—	
			1 lebt			Pest
—	—	2	—	—	2 leben	
2	—	—	1 gest. 8. Juli	—	—	
			1 „ 10. „			Pest
—	—	2	—	—	1 gest. 6. Juli	Pest
					1 lebt	Pest! Mischinfektion
2	—	—	1 gest. 11. Juli	—	—	
			1 lebt			
—	—	2	—	—	2 leben	Pest
2	—	—	2 leben	—	—	
—	—	2	—	—	2 leben	
2	—	—	2 leben	—	—	
—	—	2	—	—	2 leben	
2	—	—	2 leben	—	—	
—	—	2	—	—	2 leben	
2	—	—	1 gest. 19. Juli	—	—	Pest
			1 lebt	—		
—	—	2	—	—	2 leben	
2	—	—	2 leben	—	—	
—	—	2	—	—	2 leben	
2	—	—	2 leben	—	—	
—	—	2	—	—	2 leben	
2	—	—	1 gest. 18. März	—	—	Pest
			1 lebt			
—	—	2	—	—	2 leben	
1	1	—	lebt	lebt	—	
—	—	2	—	—	2 leben	
1	1	—	lebt	lebt	—	
—	—	2	—	—	2 leben	

Laufende No.	Datum des Versuchs	Kadaver: von Ratten, infiziert mit Pest	Kadaver: eingegangen am?	Kadaver: eingegangen an?	Kadaver: alt?	Kadaver: Fäulnisgrad
19	20. Mai 1903	Fütterung	28. März 1903	Fütterungspest	53	stark faul
20	23. „ 1903	„	28. „ 1903	„	56	„ „
21	30. „ 1903	„	30. „ 1903	„	61	„ „
22	25. Juli 1903	„	21. Mai 1903	„	65	sehr stark faul
23	23. Mai 1903	„	16. März 1903	„	68	„ „ „
24	30. Juli 1903	„	22. Mai 1903	„	70	„ „ „
25	11. April 1903	„	26. Jan. 1903	„	75	„ „ „
26	2. Juli 1903	„	13. April 1903	„	80	„ „ „
27	21. April 1903	„	26. Jan. 1903	„	85	„ „ „
28	26. Juni 1903	„	28. März 1903	„	90	„ „ „

Vergleicht man die gefundenen Resultate mit denen der oben genannten Autoren, so zeigt sich, daß die Pestbazillen sich ungleich länger lebensfähig nachweisen ließen, als dies Yokoté, E. Klein und St. Stata in ihren beerdigten Kadavern gelang. Dagegen konnte A. Maaßen unter fast gleichen Bedingungen wie in den vorliegenden Versuchen die Lebensdauer der Pestbazillen in Kadavern bei 22° durchschnittlicher Außentemperatur auf 30 und bei + 6° C auf 93 Tage bestimmen. Im allgemeinen wird man nicht fehlgehen, wenn man die Lebensdauer der Pestbazillen in Kadavern bei Ratten selbst unter günstigen Bedingungen (niedrige Außentemperatur) auf 2 Monate berechnet, eine Zeit, die auch mit der von Bandi und Stagnitta-Balestreri bei ihren Studien gefundenen übereinstimmt. Daß die Pestbazillen länger, als 2 Monate in Rattenkadavern virulent bleiben, dürfte als eine seltene Ausnahme anzusehen sein, deren Möglichkeit jedoch durch die Versuche von A. Maaßen erwiesen ist. Je höher die Temperatur und je stärker die Fäulnis der Kadaver ist, desto kürzer ist die Lebensdauer der Pestbazillen. Im Sommer werden die massenhaft wuchernden Saprophyten in den Kadavern den Pestbazillen schnell die Nahrung entziehen und sie durch ihre Stoffwechselprodukte abtöten, im Winter dagegen, wo das Wachstum

Impfung von			Erfolg			
Meerschweinchen (kutan)	Meerschweinchen (subkutan)	Ratten (Schwanzwurzelstich)	Meerschweinchen (kutan)	Meerschweinchen (subkutan)	Ratten	Sektionsbefund Bemerkungen
1	1	—	1 gest. 27. März	1 gest. 26. März	—	Pest
—	—	2	—	—	1 gest. 26. März 1 lebt	Keine Pest!
1	1	—	lebt	1 gest. 28. März	—	Pest
—	—	2	—	—	2 leben	
1	1	—	lebt	1 gest. 4. Juni	—	Pest!
—	—	2	—	—	2 leben	
2	—	—	2 leben	—	—	
1	1	—	lebt	lebt	—	
—	—	2	—	—	2 leben	
2	2	—	2 leben	2 leben	—	
2	—	—	2 leben	—	—	
—	—	2	—	—	2 leben	
2	—	—	2 leben	—	—	
2	—	—	2 leben	—	—	
—	—	2	—	—	2 leben	
2	—	—	2 leben	—	—	

der Saprophyten und die Fäulnis langsamer vor sich gehen, werden sich die Pestbakterien verhältnismäßig länger lebensfähig und virulent erhalten können.

Hiernach ist also den Ratten auf Schiffen unter gewissen Umständen noch 2—3 Monate nach dem Eingehen einer pestkranken Ratte die Möglichkeit gegeben, beim Fressen dieses Kadavers mit virulenten Pestbazillen in Berührung zu kommen. Bei der Empfänglichkeit der Ratten für Freßpest wäre eine Infektion mit Pest in solchem Falle wohl denkbar. Allein, wie die folgenden Versuche zeigen, ist die Gefahr eine verhältnismäßig geringe. Aus den Tabellen III und IV, welche die nach dieser Richtung hin angestellten Fütterungsversuche enthalten, geht hervor, daß die Erzeugung einer Fütterungspest bei Ratten durch Verfüttern von bis zu 4 Tage alten Pestkadavern mit ziemlicher Sicherheit gelingt, unter Umständen wohl noch nach Fressen 6 Tage alter Kadaver erfolgen kann, daß aber im allgemeinen über die genannte Zeit hinaus eine Infektion nicht eintritt. Diese, den oben gefundenen Werten scheinbar widersprechende Tatsache erklärt sich in erster Linie daraus, daß die Ratten, selbst wenn sie 24 Stunden vorher ohne Nahrung gelassen wurden, die vorgeworfenen Kadaver nur dann gern nahmen, wenn sie frisch waren. Sobald sich die Fäulniserscheinungen in höherem Grade

bemerkbar machten, nahmen sie nur ungern und wenig von den Kadavern. In diesen Fällen genügte die kleine Menge Pestmaterial nicht mehr, um eine Infektion hervorzurufen. Dies kann nicht überraschen bei der bekannten Tatsache, daß zur Erzeugung der Freßpest stets sehr reichliches Infektionsmaterial gehört. Wahrscheinlich ist es ferner auch, daß die durch die Fäulnis bereits geschädigten Pestbazillen den Verdauungssäften schnell erliegen.

Der Versuch, durch Beimengen von frischem Fleisch oder Brot den Ratten die Organe der Kadaver appetitlicher zu machen, wurde als den natürlichen Verhältnissen nicht entsprechend, nicht angestellt. Aus dem gleichen Grunde sind auch Meerschweinchenkadaver, die nach den Erfahrungen Maaßens[1]) die Ratten lieber als Rattenkadaver fressen sollten, nicht verwandt worden.

Die beiden Tabellen III und IV enthalten eine Zusammenstellung der ausgeführten Fütterungsversuche. Aus diesen geht die bereits erwähnte Tatsache hervor, daß nach Verfütterung von Kadavern an Pest eingegangener Ratten, trotzdem in denselben bei Aufbewahrung bei 22° C (Durchschnitt) noch bis zu 24 und bei Aufbewahrung bei 6° C (Durchschnitt) noch bis zu 61 Tagen virulente Pestbazillen nachgewiesen werden konnten, nur noch bei Verwendung 4 bezw. 6 Tage alter Kadaver eine Pestinfektion eintrat.

Tabelle III.

Fütterungsversuche mit Pestrattenkadavern, die bei einer durchschnittlichen Außentemperatur von **22°** in Getreide aufbewahrt wurden.

Laufende No.	Datum des Versuchs	Kadaver: von Ratten infiziert mit Pest	Kadaver: eingegangen am?	Kadaver: eingegangen an?	Kadaver: Alt?	Kadaver: Fäulnisgrad	Fütterung von Ratten	Erfolg	Sektionsbefund
	1903		1903					1903	
1	12. Jan.	Fütterung	11. Jan.	Freßpest	1 Tag	sehr wenig faul	2	1 gest. 15. Jan. 1 lebt	Freßpest
2	13. „	„	11. „	„	2 Tage	gering faul	2	1 gest. 17. Jan. 1 lebt	Freßpest
3	15. „	„	12. „	„	3 „	„ „	2	1 gest. 17. Jan. 1 lebt	Freßpest
4	15. „	„	11. „	„	4 „	„ „	2	2 gest. 20. Jan.	Freßpest
5	8. Juli	„	3. Juli	„	5 „	deutliche Fäulnis	2	2 leben	
6	10. „	„	4. „	„	6 „	faul	2	2 „	
7	13. „	„	6. „	„	7 „	„	2	2 „	
8	24. „	„	16. „	„	8 „	„	2	2 „	

1) s. o.

Tabelle IV.

Fütterungsversuche mit Kadavern von Pestratten, die bei einer durchschnittlichen Außentemperatur von + 6° C in Getreide aufbewahrt wurden.

Laufende No.	Datum des Versuchs	Kadaver: von Ratten infiziert mit Pest	Kadaver: eingegangen am?	Kadaver: eingegangen an?	Kadaver: Alt?	Kadaver: Fäulnisgrad	Fütterung von Ratten	Erfolg	Sektionsbefund
			1903					1903	
1	5. Juli 1902	$^1/_{10}$ Oese subkutan	4. Juli	Pest	1 Tag	noch nicht faul	2	2 gest. 8. Juli	Freßpest
2	13. Jan. 1903	Fütterung	11. Jan.	„	2 Tage	gering faul	2	1 gest. 18. Jan. 1 lebt	Freßpest
3	14. „ 1903	„	11. „	„	3 „	„ „	2	1 gest. 19. Jan. 1 gest. 20. „	Freßpest Freßpest
4	25. „ 1903	„	21. „	„	4 „	geringe	2	1 gest. 29. „	Mischinfektion
5	26. „ 1903	„	21. „	„	5 „	Fäulnis faul	2	1 gest. 30. „ 2 leben	Freßpest
6	27. „ 1903	„	21. „	„	6 „	geringe	2	1 gest. 3. Febr. 1 lebt	Freßpest
7	11. Juli 1902	$^1/_{10}$ Oese subkutan	4. Juli	„	7 „	Fäulnis faul	2	2 leben	
8	29. Jan. 1903	Fütterung	21. Jan.	„	8 „	„	2	2 „	
9	13. Juli 1902	$^1/_{10}$ Oese subkutan	4. Juli	„	9 „	„	2	2 „	
10	14. „ 1902	„	4. „	„	10 „	„	2	2 „	
11	13. „ 1903	Fütterung	1. „	„	12 „	„	2	2 „	
12	15. „ 1903	„	1. „	„	14 „	„	2	2 „	
13	18. „ 1903	„	1. „	„	17 „	„	2	2 „	
14	21. „ 1903	„	1. „	„	20 „	„	2	2 „	

Im allgemeinen ergeben die angestellten Versuche eine Bestätigung der Tatsache, daß die an Pest verendeten Ratten unter Umständen zur Verbreitung der Pest in großem Umfang beitragen können, und daß daher eine rationelle Bekämpfung dieser Seuche sich in erster Linie gegen die Ratten richten muß. Die oben erwähnten, mehrfach beobachteten Fälle von Rattenpest an Bord der eingelaufenen Schiffe bilden für die Hafenstädte eine große Gefahr. Aus diesem Grunde erscheint eine Aenderung der bestehenden Vorschriften bezüglich Behandlung infizierter Schiffe, namentlich der Ladung („giftfangende Waren"), da sie sich nicht genug gegen die Ratten richten, durch eine Revision der „Venediger Sanitätskonvention von 1899" dringend notwendig[1]). Es ist bereits von R. Koch[2]), der als erster die Bedeutung der Rattenpest für die

1) Siehe auch Kolle und Martini, l. c. Inzwischen ist die Konferenz in Paris zusammengetreten.

2) s. o.

Epidemiologie überhaupt erkannt hat, darauf hingewiesen, daß Desinfektion der Schiffe, Effekten und Waren, Quarantäne und Ueberwachung der Passagiere, die aus verseuchten Häfen kamen, häufig völlig unnötig sind, weil die Pesterreger nicht an den genannten Personen und Dingen, sondern an den auf jedem Schiffe vorkommenden Nagern, die für die Pest so empfänglich sind, sowohl lebenden wie toten haften.

Die angeführten Untersuchungen, ebenso wie die analogen anderer, geben nun weitere Fingerzeige dafür, wie bei dem Vorkommen von Rattenpest an Bord von Schiffen mit der Ladung zu verfahren ist. In erster Linie ist natürlich eine Vernichtung aller lebenden Ratten des verseuchten Schiffes vorzunehmen. Wie das am besten geschieht, darüber geben die eingehenden Mitteilungen von Nocht und Giemsa[1]) Auskunft. Diese Autoren empfehlen, durch ein Verfahren mittelst des Kohlenoxydgases, gemischt mit Luft (Generatorgas), die Vernichtung der Ratten zu bewirken.

In zweiter Linie aber kommt es darauf an, wie mit der Ladung zu verfahren ist. Auf Grund der mitgeteilten Versuche liegt die Gefahr nicht in der Ladung als solcher, sondern in den toten Ratten, die in Mehl, Getreide, Früchten, Reis, Nüssen, Fellen u. s. w. sich vorfinden. Denn es gehen, wie oben bereits hervorgehoben wurde, die von kranken Ratten (Urin, Kot u. s. w.) an die Ladung gelangenden Pestbazillen sehr rasch zu Grunde und halten sich nur in den Kadavern, auch werden sie in so geringer Menge ausgeschieden, daß sie kaum zu einer Infektion anderer Ratten von dem Verdauungskanal (Maul etc.) aus genügen. Wenn man daher für Vorrichtungen sorgt, um die Ladung von den Rattenkadavern zu befreien, so kann jede Ladung, bei welcher die Entfernung der Kadaver gelungen ist, nach kurzer Lagerfrist und guter Durchlüftung dem Verkehr freigegeben werden. Mit dieser Erkenntnis ist viel gewonnen. Denn bei großer Sicherheit gegen die Einschleppung der Pest ist die Schädigung des Handels eine sehr geringe! Die Kosten für Siebe u. dgl. zum Auffangen der Kadaver oder Absuchen und Reinigen der Waren (z. B. der Felle) werden im ganzen gering sein gegenüber den Verlusten, wie sie durch Vernichtung der Ladung entstehen.

Durch die Laboratoriumsversuche ist hier also eine Unterlage für wichtige prophylaktische Maßnahmen gewonnen, die sich auch in der Praxis, z. B. in Hamburg, durchaus bewährt haben.

1) l. c.

[Aus der Abteilung für gefährliche Krankheiten des Institutes für Infektionskrankheiten.]

Studien über das Pestgift.

Von

Professor Dr. W. Kolle,

Vorsteher der Abteilung.

So sicher die Existenz eines spezifischen Pestgiftes durch klinische Beobachtungen und Tierversuche nachgewiesen ist, so wenig sind bis jetzt die Ansichten darüber einig, ob das Pestgift eine intracelluläre oder eine von den Bakterienzellen secernierte Substanz ist. Diese Frage besitzt aber weitgehende Konsequenzen für die Herstellungs- und Prüfungsweise des Pestserums, sowie für die Aussichten auf Gewinnung eines wirklichen Pestheilserums. Noch nicht endgültig abgeschlossen ist die Frage, unter welchen Bedingungen die Giftstoffe in künstlichen Nährlösungen entstehen und inwieweit sekundäre Gifte in älteren Kulturen auftreten.

Yersin, Calmette und Borrel[1]) kommen auf Grund ihrer Untersuchungen zu der Ansicht, daß das Pestgift wesentlich ein Bestandteil der Bakterienzelle sei. Zu den gleichen Resultaten gelangten Pfeiffer und Dieudonné[2]), sowie Albrecht und Ghon[3]). Diese Autoren fanden in Uebereinstimmung mit den Angaben von Yersin, Calmette und Borrel, daß die keimfreien Filtrate von Bouillonpestkulturen, die nicht länger als 3—4 Tage

1) Annales Pasteur, 1895, T. IX.

2) Bericht über die Tätigkeit der zur Erfoschung der Pest im Jahre 1897 nach Indien entsandten Kommission, erstattet von Gaffky, R. Pfeiffer, Sticker, Dieudonné. Arb. aus dem Kais. Ges.-Amt, Bd. XVI, 1899.

3) Bakteriologische Untersuchungen über den Pestbazillus. Denkschrift der math.-naturwiss. Klasse der Kais. Akad. der Wiss. Wien, 1899.

bei 37° C bebrütet waren, selbst in großen Dosen von 4—5 ccm keine toxischen Effekte entfalteten. Auch Wernicke[1]) ist zu wesentlich denselben Ergebnissen, namentlich bezüglich der Toxizität der Filtrate junger Bouillonkulturen gelangt. Alle genannten Autoren, sowie Lustig und Galeotti[2]) fanden dagegen die Agarkulturen, junge wie alte, in denen also nur die Bakterienleiber enthalten sind, sehr giftig. Danach würden die Pestbazillen sich in künstlichen Kulturen bezüglich der Gifte ähnlich wie die Typhus- und Cholerakulturen verhalten. Erst bei Benutzung älterer Bouillonkulturen treten, worauf namentlich Wernicke sowie Albrecht und Ghon hinweisen, erhebliche Giftwirkungen der keimfreien Filtrate zu Tage.

In einem gewissen Gegensatze zu diesen Ansichten stehen diejenigen von Markl[3]), Kossel und Overbeck[4]). Namentlich Markl stellte Versuche an, mit denen er den Nachweis zu erbringen suchte, daß das spezifische Pestgift in erster Linie ein Sekretionsprodukt der Zellen ist; daneben sollen auch in geringem Grade intracelluläre Giftstoffe in Bouillonkulturen vorhanden sein. Diese löslichen Giftstoffe sollen schon nach 24-stündigem Wachstum in den Bouillonpestkulturen auftreten und sehr empfindlich gegen höhere Temperaturen sein; selbst Wärmegrade von 37° C sollen bei längerer Einwirkung das Gift schon schädigen. Die zur Gifterzeugung benutzte Kultur muß von Zeit zu Zeit den Tierkörper passieren. Am besten erzielt man giftige Filtrate in Kulturen, die bei niedriger Temperatur, höchstens Zimmertemperatur, gehalten und in flachen Kolben mit großer Oberfläche erzielt werden. Nach 2 Monate langem Wachstum wird das Maximum der Giftigkeit bei diesen Kulturen erreicht. Markl hat aus einigen Versuchen den Schluß gezogen, daß die Filtrate nicht einen einheitlichen Giftstoff, sondern ein Gemenge von verschiedenen Giftstoffen enthalten. Dieser Autor will ferner mit seinen Pesttoxinen ein antitoxisches Pestserum bei Pferden erzielt haben. Kossel und Overbeck geben an, mit

1) Ueber Immunisierungsversuche etc. Sitzungsber. Marburg, 1899.
2) Versuche mit Pestschutzimpfungen bei Tieren. Deutsche med. Wochenschr., 1897.
3) Markl, Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh., 1901, und Centralbl. f. Bakteriologie, 1898.
4) Kossel und Overbeck, X. Internat. Kongreß für Hygiene, Paris 1900. Ref. Hyg. Rundschau, 1901.

den 1 Stunde auf 60° C erhitzten Bouillonfiltraten Ratten auf einige Zeit gegen Infektion mit virulenten Pestbakterien immunisiert zu haben. Diese Beobachtung spricht allerdings gegen das Vorhandensein eines secernierten Toxins. Denn eine antibakterielle, gegen das infektiöse Agens gerichtete aktive Immunität von erheblicher Dauer läßt sich nur mittels der Pestbakterienleiber oder ihrer Derivate erzielen.

Bei diesem Stande der Forschung schien es wünschenswert, in größeren Versuchsreihen die Frage einem erneuten Studium zu unterwerfen, ob das lösliche Pesttoxin sich konstant bezw. unter welchen Bedingungen es sich löslich in Nährmedien erzielen läßt. Bei den Pestimmunisierungsversuchen an Pferden, mit denen ich seit mehreren Jahren beschäftigt bin, sind fortlaufende Untersuchungen über diese Frage angestellt. Im folgenden werde ich von den Ergebnissen dieser Studien, soweit sie das Pestgift betreffen, berichten.

Zu den Versuchen wurde eine ganze Reihe verschiedener Kulturen benutzt, welche teils aus menschlichen Pesterkrankungen, teils von Rattenpest stammten. Es wurden ältere, wenig virulente und frische virulente Kulturen benutzt. Bei den meisten Versuchen wurden zwei toxische Stämme verwandt. Der eine derselben wurde aus einem Rattenkadaver, der an Bord eines pestverseuchten Schiffes gefunden war, im Hamburger hygienischen Institute von Prof. Dunbar und Dr. Kister isoliert und uns zur Verfügung gestellt, die andere Kultur verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Regierungsrat Kossel. Diese Kulturen hatten wir außerordentlich häufig den Rattenkörper passieren lassen. Die eigentlich infektiösen Eigenschaften der Pestbazillen, d. h. die Fähigkeiten, in dem Blut und den inneren Organen der Ratten sich zu vermehren, nehmen nach einer Anzahl von Rattenpassagen nicht unerheblich ab. Der Tod der Tiere erfolgt vorwiegend oder fast ganz allein durch Giftwirkung von den an der Impfstelle und dem regionären Bubo vorhandenen Pestbazillen. Erst kurz vor dem Tode der Tiere erfolgt eine nennenswerte Vermehrung der Pestbakterien in den inneren Oganen. Dabei scheint die Giftbildungsfähigkeit der Kulturen zuzunehmen, denn die Tiere zeigen schon sehr bald nach der Infektion Vergiftungserscheinungen, trotzdem, wie bemerkt, die Vermehrung der Bakterien vorwiegend nur an der Infektionsstelle stattfindet. Diese Zunahme der toxischen Wirkung der Kulturen in erster Linie im

Rattenkörper infolge zahlreicher Tierpassagen scheint ziemlich konstant bei allen Pestkulturen zu sein (vergl. auch Otto)[1]. Wegen ihrer toxischen Eigenschaften wurden die Kulturen zu den Versuchen benutzt.

Die Züchtung der Kulturen geschah in Bouillon, welche einen Alkalitätsgrad von 0,5 g kristallisierter Soda auf 1 l, berechnet auf den Lakmusneutralpunkt, hatte. Als Kulturgefäße dienten teils Erlenmeyersche Kölbchen, teils Kolben von verschiedenster Form. Sie waren jedoch sämtlich so konstruiert, daß die Flüssigkeit darin in möglichst flacher Schicht mit großer Oberfläche den Boden der Gefäße bedecken konnte, damit eine ausgiebige Berührung der entwickelten Kultur mit der atmosphärischen Luft möglich war. Die erzielten Kulturen waren teils oberflächlich in Häutchenform wachsende, teils diffus die ganze Bouillon in Form von Stalaktiten und Körnchen durchsetzende. Die Aussaat geschah teils aus dem Kondenswasser der frisch aus dem Tierkörper gezüchteten Kulturen, teils aus dem Herzblut von eben an Pest verendeten Tieren (Ratten und Kaninchen). Besonders üppig wuchsen diejenigen Kulturen, denen etwas Blut beigemischt war. Ein Teil der Kulturen wurde bei 37° C, ein anderer bei 30° C gehalten, eine dritte Serie wurde bei 22° C und endlich eine vierte im Eisschrank bei ca. 6—10° C gezüchtet. Die Kolben wurden nach wechselnden Zeiträumen, von 3 Tagen bis 3 Monaten auf ihre Reinheit durch mikroskopisches Präparat und Kultur geprüft. Man hat ja auch durch die bloße Betrachtung der Kulturen mit unbewaffnetem Auge schon eine gewisse Kontrolle, ob dieselben rein sind oder nicht und kann verunreinigte Kolben ohne weiteres ausschalten. Diejenigen Kolben, in denen eine Reinkultur von Pestbazillen vorhanden war, wurden zwecks Abtötung der Keime mit so viel Phenol versetzt, daß die gesamte Flüssigkeit eine $^1/_4$-proz. Lösung darstellte, oder mit Toluol für mehrere Tage überschichtet. Die mit Phenol versetzten Kulturen waren nach längstens 24 Stunden, die mit Toluol überschichteten nach 48 Stunden stets steril. Diese Art der Abtötung geschah, weil nach Angabe mehrerer Autoren durch Erhitzung, wie sie zwecks Abtötung der Kulturen notwendig ist, eine Zerlegung oder Abschwächung der Pestgifte eintreten soll. Auch meine eigenen Versuche sprechen

1) Ueber den Einfluß der Tierpassagen etc. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskr., Bd. XLII.

dafür, daß durch länger dauernde Erwärmung der Kulturen, wenn sie über 45° C hinausgeht, Veränderungen der primären Pesttoxine eintreten. Es entstehen möglicherweise sekundäre Giftstoffe, welche mit dem primären Pestgifte nicht identisch sind. Aus den so abgetöteten Kulturen wurden die Bakterienleiber durch langdauerndes Zentrifugieren entfernt, die absolut klare, darüberstehende Flüssigkeit wurde dann abpipettiert. Um die Angabe der oben genannten Autoren, welche über Pestgift gearbeitet haben, nachprüfen zu können, wurden auch die mittels Chamberland-Filter gewonnenen Filtrate der Bouillonkultur, ohne daß die letztere durch Phenolzusatz oder Erhitzung abgetötet war, benutzt. Es ist natürlich notwendig, die Filtrate sowohl wie die zentrifugierte Giftlösung auf ihre Keimfreiheit durch Uebertragung größerer Flüssigkeitsmengen (1—2 ccm) auf Agarplatten und in Bouillon zu prüfen. Denn nicht jedes Filter liefert keimfreie Filtrate. Nur die so absolut keimfrei befundenen Lösungen wurden zu den Versuchen benutzt, die an Ratten angestellt wurden. Es sollten so Anhaltspunkte zur Bestimmung und zum Vergleich des Giftgehaltes der unter verschiedenen Bedingungen gehaltenen Pestbouillonkulturen gewonnen werden. Zu den Versuchen wurden möglichst gleich große Ratten von durchschnittlich 180—200 g Körpergewicht gewählt. Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen sind für das Studium der Pestgiftwirkung wenig geeignet, weil die Mäuse zu empfindlich oder zu ungleichmäßig unempfindlich sind, die letztgenannten Tierarten zu wenig empfindlich für die Pestgiftstoffe sind. Die Injektion geschah stets intraperitoneal mit stumpfer Kanüle nach Durchschneidung der Bauchhaut. Die gestorbenen Tiere wurden genauestens daraufhin untersucht, ob nicht etwa der Tod durch lebende Pestbakterien erfolgt war.

Es sind von mir über 100 Bouillonkolben, die unter den verschiedensten Bedingungen, wie oben auseinandergesetzt ist, mit Pestbazillen bebrütet waren, auf den Giftgehalt geprüft worden. Eine Zeit lang hat auch Herr Marinestabsarzt Dr. Martini bei diesen Prüfungen mitgearbeitet. Es würde den Raum, der für diese Festschrift zur Verfügung steht, weit überschreiten, wenn ich sämtliche Versuchsprotokolle, die sich zudem meist wiederholen, wiedergeben wollte. Ich beschränke mich darauf, die Ergebnisse der Versuche mitzuteilen.

Was zunächst die Frage nach der Giftigkeit von Filtraten junger Bouillonkulturen, d. h. solcher, in denen die Pestbazillen

nicht länger als 3—4 Tage gewachsen waren, betrifft, so ist es mir nie gelungen, eine Ratte durch intraperitoneale Injektion von 3 ccm zu töten. Es war dabei gleichgültig, welche Art von Kulturen benutzt wurde: Selbst mit Dosen des keimfreien Filtrates von 5 ccm wurden meist keine merklichen Giftwirkungen bei den Ratten erzielt. Zwar gingen nach Einverleibung dieser für Tiere von 200 g Gewicht enormen Dosis zuweilen einige Tiere ein, aber man verliert auch nach intraperitonealer Einspritzung von reiner steriler Bouillon bei derartig hohen Dosen Tiere. Da man vielleicht einwerfen könnte, daß durch das Chamberland-Filter ein wesentlicher Teil der Giftstoffe zurückgehalten würde, so wurde die Befreiung der Nährlösungen von den darin suspendierten Pestkeimen durch langdauerndes Zentrifugieren der Bouillon herbeigeführt. Die mit der Pipette abgesaugte klare Flüssigkeit führte bei Einverleibung von 3 ccm nie den Tod der Tiere herbei, bei Dosen von 4—5 ccm gingen allerdings einige Tiere ein. Im Gegensatz zu dieser Ungiftigkeit des Filtrates besaßen dieselben Kulturen, die hier geprüft wurden, eine immerhin schon ganz erhebliche Giftigkeit, wenn sie zusammen mit den Bakterienleibern Ratten intraperitoneal einverleibt wurden. Die Dosis letalis minima für Ratten schwankt bei solchen jungen Bouillonkulturen zwischen 1,0 und 0,5 ccm. Hieraus geht hervor, daß die Giftstoffe im wesentlichen in den jungen Bouillonkulturen an die Bakterienzellen gebunden oder vielmehr in ihnen enthalten sind.

Es liegen hier allem Anschein nach die Verhältnisse ebenso wie bei den Agarkulturen, die eine starke Giftigkeit besitzen und bekanntermaßen nur aus Bakterienleibern bestehen.

Die Giftwirkung tritt selbst bei intraperitonealer Injektion nicht sogleich auf. Die Inkubationsdauer beträgt 6—8 Stunden: je nach der Größe der Dosis tritt der Tod rasch oder langsam ein, spätestens, wenn die akute Giftwirkung zum Tode führt, nach 24 Stunden. Die Symptome der Giftwirkung deuten in erster Linie auf ein Gehirn- oder Herzgift hin, dem Kollaps, Taumeln und der Herztod zuzuschreiben ist. Daneben wirken die Toxine wie die der meisten Infektionserreger auch auf Milz, Knochenmark und Leber ein. An diesen Organen finden sich häufig die Zeichen der beginnenden Fettdegeneration und Koagulationsnekrose bezw. starke Hyperplasie. Bei der Obduktion findet man, wenn das Gift intraperitoneal injiziert wurde, eine starke Injektion des Peritoneums, in dem zuweilen Blutungen vorhanden

sind; auch in anderen Organen kann es zu kleinen Blutungen kommen.

Es kann kaum zweifelhaft sein, daß diese nach 6—8-stündiger Inkubation die Tiere rasch unter Kollapserscheinungen tötenden Giftstoffe das primäre spezifische Pestgift darstellen, das auch bei der menschlichen Pesterkrankung jene stürmischen Erscheinungen, wie Prostration, rauschartige Delirien, Herzschwäche, Blutungen und den oft so plötzlichen Tod (Herztod) bedingt.

In engem Zusammenhang mit der akuten Pestvergiftung steht der Pestmarasmus. Man beobachtet denselben dann, wenn Tiere eine schwere akute Vergiftung nach Einverleibung der tödlichen Grenzdosis der Gifte, überstanden haben, ohne derselben erlegen zu sein. Auch nach Pestinfektionen, die mit schweren Vergiftungserscheinungen einhergingen, wird der Marasmus bei Menschen beobachtet. Er ist als Ausdruck der parenchymatösen Schädigungen aufzufassen, die von dem Pestgift in verschiedenen Organen des Körpers, vor allem in Nervensystem, Herz, Milz, Leber und Knochenmark gesetzt sind. Man beobachtet den Pestmarasmus ebensowohl nach Vergiftung mit jungen wie alten Kulturen und in gleicher Weise bei Benutzung von Agar- wie Bouillonkulturen.

Bei der Prüfung der Pestbouillonkulturen, welche ein Alter von 7—10 Tagen erlangt haben, treten Unterschiede in der Giftigkeit der Filtrate (bezw. Zentrifugate) zu Tage, je nachdem die Kulturen bei 37° C oder bei niedrigen Temperaturen gezüchtet sind. Während nämlich die Filtrate der bei niedrigen Temperaturen gewachsenen Kulturen kaum giftiger sind als diejenigen der 1- und 2-tägigen Kulturen, treten in den bei Körperwärme aufbewahrten Kulturen nachweisbare Giftwirkungen zu Tage. Dosen von 2, zuweilen 1,5 ccm Filtrat (bezw. Zentrifugat) töten die Ratten bei intraperitonealer Injektion. Da in diesen Kulturen mittels mikroskopischen Präparates schon zahlreiche zerfallene, ausgelaugte Pestbazillen und Involutionsformen nachweisbar sind, so kann es wohl kaum zweifelhaft sein, daß die Giftstoffe des Filtrates aus den zu Grunde gegangenen und ausgelaugten Bakterienzellen herstammen. Auffallend ist aber auch eine erheblich raschere Wirkungsweise der injizierten Filtrate. Die Inkubationsdauer der Giftwirkung ist etwas abgekürzt. In den bei niedrigen Temperaturen (6—10° C) gewachsenen Kulturen ist die Zahl der zu Grunde gegangenen Bakterien zu diesem Zeitpunkte des Wachstums eine geringe.

Je älter die Kulturen werden, desto größer wird die Giftigkeit der Filtrate, doch treten jetzt ganz augenfällige Unterschiede bei den verschiedenen Kulturen zu Tage, je nachdem dieselben bei höheren (30—37° C) oder bei niederen Temperaturen (8—12° C) gehalten werden. Die bei höherer Temperatur gehaltenen Kulturen erreichen das Maximum ihrer Giftigkeit nach ungefähr 3- bis 4-wöchentlichem Wachstum, während die bei niedriger Temperatur aufbewahrten Kulturen nach ca. 8—10 Wochen, wie es auch Markl angegeben hat, das Maximum ihrer Giftigkeit aufweisen. Aber mit der Zunahme der Giftigkeit der Filtrate, also im allgemeinen proportional dem Alter, ändert sich auch die Art der Giftwirkung. Das Charakteristische für die Giftwirkung der alten Kulturen ist der Umstand, daß die Inkubationszeit verkürzt wird, welche für die Wirkung des in jungen Kulturen enthaltenen Pestgiftes so charakteristisch ist. Schon 10—15 Minuten nach Injektion der alten Kulturen oder ihrer Filtrate treten bei den Ratten schwere Vergiftungssymptome auf, die bei größeren Dosen oft schon in 1—2 Stunden den Tod der Tiere herbeiführen können.

Als Hauptsymptome dieser Giftwirkung der Filtrate alter Kulturen zeigen sich neben Kollaps Konvulsionserscheinungen. Tiere, welche sich von dem ersten, der Injektion oft blitzartig folgenden Anfall erholen, bleiben häufig am Leben. Diese akuten, bald nach der Injektion wirkenden Giftstoffe können nicht das primäre Pestgift sein. Es sind vielmehr Stoffe, welche zum Teil Zersetzungsprodukte des Pestgiftes sind, zum Teil Körper, welche mit dem spezifischen primären Pestgift überhaupt nichts zu tun haben. Höchst wahrscheinlich handelt es sich hier zum Teil um nicht spezifische Körper, welche in vielen alten, lang gewachsenen Bakterienkulturen auftreten und als Kadaverin, Putrescin in Typhus-, Cholera- und Pyocyaneuskulturen nachgewiesen sind. Neben diesen Stoffen finden sich nun aber auch spezifische Pestgiftstoffe in den Filtraten alter Kulturen, wobei es offen gelassen werden soll, ob dieselben mit dem in jungen Kulturen vorhandenen primären Pestgift identisch sind. Die Dosis minima lethalis der Filtrate von 8- bis 10-wöchentlichen Kulturen, die bei niedriger Temperatur gewachsen sind, beträgt im Durchschnitt 0,05 ccm pro 100 g Körpergewicht der Ratte, bei 4-wöchentlichen 0,2 ccm. Es muß betont werden, daß die nicht filtrierten Kulturen sich im Prinzip in Bezug auf Giftigkeit und Art der Giftwirkung völlig den filtrierten

oder abzentrifugierten Kulturen gleich verhalten. Ein Unterschied besteht allerdings in der quantitativen Giftwirkung. Die Dosis lethalis minima beträgt im Durchschnitt 0,02 ccm pro 100 g Körpergewicht der Ratte bei intraperitonealer Einverleibung der 8-wöchigen Kulturen, 0,04 ccm bei 6-wöchigen Kulturen.

Aus diesen Versuchen, die an vielen Kolben (8—10 Wochen bei niedriger Temperatur gehalten) von mir ausgeführt sind, geht nun zweierlei hervor: eine verhältnismäßig große Giftigkeit der durch Zentrifugieren oder Filtrieren von den Bakterien befreiten Kulturen und ferner das Auftreten von sekundären Toxinen bezw. Giftstoffen, welche mit dem primären, z. B. bei menschlicher Pesterkrankung wirksamen Pestgift nichts zu tun haben.

Was zunächst das Auftreten von löslichen Giften in den alten Kulturen betrifft, so kann kein Zweifel daran sein, daß diese Gifte durch Auslaugung und Zugrundegehen der Bakterienzellen frei geworden sind. Schon allein durch das mikroskopische Präparat kann man den Beweis hierfür erbringen. Denn in den alten Kulturen findet sich fast nur Detritus, dagegen nur sehr wenige wohlerhaltene, gut färbbare Bakterienzellen vor. Die Pestbazillen sind der Autolyse verfallen, wie das für Cholera- und Typhuskulturen bereits nachgewiesen ist. Die Pestgiftstoffe sind intracelluläre Toxine und werden also, wenn diese Annahme richtig ist, auch biologisch sich ähnlich verhalten wie die anderen intracellulären Toxine, die eingehender studiert sind, das Toxin der Typhus-, Cholera-, Pyocyaneusbakterien. Auch bei diesen Bakterien sind in Filtraten junger Kulturen keine Giftstoffe nachweisbar. Erst wenn peptische Enzyme, die Autolysine, in den Kulturen mit zunehmendem Alter auftreten, werden mit dem Zugrundegehen der Bakterien die Giftstoffe frei und löslich. Auch die Pestkulturen zeigen, sobald diese Autolyse in stärkerem Maße beginnt, eine Veränderung der chemischen Reaktion, die mehr und mehr stark alkalisch wird.

Das wichtigste, zugleich aber auch zuverlässigste biologische Kennzeichen für die intracellulären Toxine ist die Unmöglichkeit, mit ihnen ein antitoxisches Serum, d. h. ein solches, welches die Giftstoffe neutralisiert, herzustellen. Ich habe die Frage, ob sich die Pestgiftstoffe auf diese Weise biologisch näher charakterisieren lassen, nach drei Richtungen untersucht.

Es wurde erstens geprüft, ob ein bezüglich der Schutzkraft wirksames Pestserum, z. B. das Pariser oder Berner Pestserum,

eine antitoxische Wirksamkeit gegenüber den in den Pestbakterien enthaltenen intracellulären Toxinen entfaltet. Zu dem Zwecke wurden Pestagarkulturen in steriler Bouillon aufgeschwemmt, 1 Stunde bei 60° C abgetötet und die tödliche Dosis dieser Bakterienemulsion, die also wesentlich nur aus Bazillenleibern und intracellulären Toxinen besteht, bei intraperitonealer Injektion an Ratten bestimmt. Weder bei Mischung des Serums mit der zweifachen sicher tödlichen Dosis des Giftes, noch dann, wenn das Serum und Gift getrennt den Versuchstieren injiziert wurden, konnte dem Serum eine größere Wirksamkeit auf die Vergiftung zugeschrieben werden als dem zur Kontrolle herangezogenen normalen Pferdeserum. Dem normalen Pferdeserum wohnen nämlich bei Verwendung großer Dosen nicht nur bakterizide und agglutinierende Eigenschaften, sondern auch giftparalysierende inne. Da dieselben häufig nicht gering sind, so muß man bei der Anstellung derartiger Versuche damit rechnen. Wie Pfeiffer nachgewiesen hat, besitzt das hochwertige, spezifisch bakterizide und agglutinierende Choleraserum keine antitoxische Wirkung auf das spezifische, in den Vibrionenleibern enthaltene Choleragift. Aus denselben Gründen, aus denen es nicht gelingt, ein antitoxisches Choleraserum herzustellen, hat auch das mit spezifischer Schutzkraft versehene Pestserum keine antitoxischen Eigenschaften. Auch die spezifischen Eigenschaften des Pestserums, die agglutinierenden und bakteriziden Stoffe, sind auf die Immunisierung der Tiere mit den Bakterienleibern zurückzuführen. Die Einverleibung der Bakterienleibersubstanz, mag man nun Bouillonkulturen oder Agarkulturen verwenden, stellt in der Tat das Wesentliche für die Immunisierung und Gewinnung eines wirksamen Pestserums dar.

Beweise für die Richtigkeit dieser Behauptung und zugleich Anhaltspunkte für die Beurteilung der Natur der Giftstoffe lieferten zweitens Immunisierungsversuche mit Filtraten junger Bouillonkulturen. Die Versuche wurden an Pferden angestellt und dienten zugleich als Kontrollversuche bei Untersuchungen über die Herstellung von bakterizidem Pestserum an dieser Tierart. Es wurden 4 Pferde mit Filtraten 6—8-tägiger Bouillonkulturen längere Zeit intravenös vorbehandelt. Die Dosen betrugen von 60—200 ccm. Nach der Injektion der größeren Dosen zeigten die Tiere stets eine ziemlich heftige Reaktion, wohl hauptsächlich Peptonwirkung. Das Serum der Pferde zeigte trotz monatelanger Vorbehandlung

kaum eine Spur von agglutinierender und gar keine Schutz- oder Heilwirkung.

Nach diesen absolut negativen Resultaten, die bei Verwendung der Filtrate junger Kulturen erzielt wurden, wurde zur Immunisierung der Tiere mit 8—10 Wochen alten, in der oben beschriebenen Weise abgetöteten Bouillonkulturen übergegangen, aus denen durch langdauerndes Zentrifugieren die Bakterien ausgeschleudert waren. Die klare Flüssigkeit wurde nach Prüfung auf ihre Keimfreiheit Pferden intravenös injiziert und rief außerordentlich rasch einsetzende Vergiftungserscheinungen, namentlich Herzkollaps und starke venöse Stauung hervor. Die Injektionen wurden in 8- bis 10-tägigen Intervallen gemacht. Im Laufe der Immunisierung, bei der Herr Stabsarzt Otto behülflich war, gingen 2 von 4 Pferden an den Folgen der Giftwirkung ein. Nach mehrmonatlicher Vorbehandlung, wobei die Dosis des Giftes von 10 auf 200 ccm gesteigert wurde, zeigte das Serum der Pferde deutliche, aber nicht sehr starke Agglutinationswirkungen auf die Pestbakterien. Der Agglutinationstiter betrug bei dem einen Pferde 1 : 50, beim anderen 1 : 30. Die Schutzkraft des Serums war eine sehr geringe, nur wenig stärker als diejenige des normalen Serums. Wenn man einwenden sollte, daß die zur Immunisierung benutzten Tiere vielleicht nicht geeignet für die Gewinnung von Immunkörpern waren, so kann ich bemerken, daß dieselben Pferde $^1/_2$ Jahr später bei Verwendung von abgetöteten Agarkulturen zur Immunisierung ein kräftig agglutinierendes und ziemlich gut bakterizides Pestserum lieferten.

Eine dritte Tatsache bildet das Schlußglied in der Beweiskette. Weder die mit lebenden Pestkulturen hergestellten Serumpräparate, wie z. B. das Berner von Tavel und Krumbein oder das Pariser Pestserum von Dr. Dujardin-Beaumetz, noch das mit alten zentrifugierten Bouillonkulturen in der eben beschriebenen Weise hergestellte Serum zeigte irgendwelche neutralisierenden Effekte auf die in Filtraten alter Bouillonkulturen enthaltenen Gifte. Es möge hier wieder darauf hingewiesen sein, daß also auch hierin das Pestserum sich genau so verhält wie das Typhus- und Choleraserum. Die Angabe von Markl, es lasse sich ein Antitoxin gegen das in alten Bouillonkulturen enthaltene Gift bei Pferden darstellen, habe ich nicht bestätigen können. Es sind allerdings die Ergebnisse Markls keineswegs beweisend für die Anwesenheit von echtem Antitoxin in seinem Serum. Denn

es fehlt die quantitative Beziehung von Gift und Gegengift, die z. B. beim Diphtheriegift und Diphtheriegegengift sich in genau multiplen Verhältnissen zeigt, bei Marks Versuchen. Auch sind es viel zu geringe Multipla der einfach tödlichen Dosis, mit denen Markl gearbeitet hat. Nach meinen eigenen Versuchen hat dieser Autor innerhalb der Grenzen gearbeitet, die auch dem normalen Pferdeserum in Bezug auf giftneutralisierende Wirkung zukommen. Diese Wirkung des normalen Pferdeserums kann oft eine recht erhebliche sein, so daß man Fehlschlüssen leicht verfallen kann.

Bei den von mir angestellten Versuchen zeigte das Serum der mit hohen Dosen von Pestgift, wie oben beschrieben, behandelten Pferde keine stärkere giftneutralisierende Wirksamkeit, als das Serum normaler Pferde. Ich habe 6 derartige Versuche an 36 Ratten angestellt. Das Serum und das Gift wurden im Reagenzglase gemischt und dann intraperitoneal injiziert. Sobald das vierfache Multiplum der sicher tödlichen Dosis den Ratten einverleibt wurde, gelang es selbst mit großen Dosen des Serums nicht, die Tiere am Leben zu erhalten. 8 mit Pestserum behandelte Tiere starben sämtlich. Bei Verabreichung der 2-fachen und 3-fachen Menge der Dosis certe letalis kamen einige Ratten mit dem Leben davon, und zwar sowohl von den mit normalem Serum behandelten wie von den mit spezifischem Serum injizierten. Von 16 mit Pestserum + Gift injizierten Tieren starben 9, von 8 mit Pestgift + normalem Serum gespritzten dagegen nur 5. Es lag also eine spezifische Wirkung nicht vor. Ueberhaupt kann man in Anbetracht der geringen Mengen von Gift, die verwandt wurden, die Versuche als durchaus negativ bezeichnen.

Markl hat behauptet, bei pestinfizierten Tieren deutliche Heilwirkungen erzielt zu haben, wenn er das von ihm hergestellte Pestserum, welches antitoxisch wirken sollte, mit dem auf gewöhnliche Art, d. h. mit abgetöteten und lebenden Pestbazillen bereiteten bakteriziden Pestserum (ein solches Präparat ist z. B. das französische Pestserum) mischte. Markl rechnete damit, daß das bakterizide Serum die Pestbazillen abtöten, das antitoxische die frei werdenden Pestgiftstoffe neutralisieren würde. Trotz der negativen Resultate, welche mit meinem durch Giftimmunisierung gewonnenen Pestserum erhalten waren, wurden einige Versuche so angestellt, daß bakterizides Pariser Pestserum und das hier mit Giften hergestellte Serum gemischt und dann infizierten kranken Ratten injiziert wurde. Die Ratten waren 24 Stunden vor der In-

jektion des Serums mittelst Schwanzwurzelstiches mit Pest infiziert. Wie zahlreiche Versuche uns bewiesen hatten (vergl. z. B. Otto[1]), sowie Verf. und Otto[2]), kommen Ratten, wenn ihnen nach dieser Infektionsweise und bei Benutzung der virulenten, in unserem Besitze befindlichen Kultur 24 Stunden nach der Infektion das bakterizide Pestserum selbst in großen Dosen injiziert wird, nie mit dem Leben davon. Leider gelang es mit den gemischten Serumproben auch nicht eine der 18 Ratten, welche mit je 2 ccm der Mischung 24 Stunden nach der Injektion intraperitoneal injiziert waren, am Leben zu erhalten.

Wenn nun die mitgeteilten Versuche fast sämtlich negativ ausgefallen sind, so tragen sie deshalb doch zur Klärung mancher Frage, die im Zusammenhang mit dem Studium des Pestgiftes und Pestserums steht, bei. Die Versuchsergebnisse sind durchaus eindeutig und stehen nirgends in Widerspruch miteinander, sondern ergänzen sich gegenseitig. Ist auch ein weiteres Studium des Pestgiftes sicher im Auge zu behalten, so möchte ich auf Grund meiner Versuche andererseits behaupten, daß wir zu einem gewissen Abschluß in dieser Frage gekommen sind, wenigstens vorläufig, solange nicht ganz neue Methoden zur Verwertung der intracellulären Bakteriengifte gefunden werden.

Zusammenfassend kann ich daher zum Schluß darauf hinweisen: Es spricht fast alles dafür, daß das Pestgift an die Bakterienzelle gebunden ist, wie auch Pfeiffer und Dieudonné, sowie Albrecht und Ghon betonen. Eine Sekretion von Giftstoffen analog den Vorgängen, die wir bei der Erzeugung des Diphtherie- und Tetanusgiftes beobachten, ist bei den Pestbakterien nicht nachgewiesen worden. Zur Erklärung des Vergiftungsbildes, wie es die menschliche Pesterkrankung darstellt, ist die Annahme von sezernierten Giftstoffen nicht nötig. Die Pestgiftstoffe werden im menschlichen Körper frei durch Zugrundegehen der Bakterien, ein Vorgang, der sich ununterbrochen im Verlauf jeder Pesterkrankung, auch der scheinbar lokalisierten vollzieht, namentlich wenn die Pestbazillen von den Lymphbahnen ins Blut dringen. Die in Bouillonkulturen gefundenen Gifte sind durch Zugrundegehen und Auslaugung der Bakterien in löslichen Zustand gelangt. Das Giftspektrum der Gifte in alten Kulturen und derjenigen, die in

1) Zeitschr. f. Hyg. Bd. XLI.
2) Ebenda.

jungen Kulturen enthalten sind, ist wahrscheinlich verschieden, wenn nicht überhaupt ganz heterogene Giftstoffe in den alten Kulturen durch Zerlegung entstehen. Da es indessen nicht gelingt, Gegengifte gegen das Pesttoxin, weder das lösliche noch das intracelluläre, zu erzeugen, so ist auch eine exakte Analyse des Giftspektrums nicht möglich, ebensowenig wie das bisher bei anderen intercellulären Toxinen gelungen ist. Neben den Pestgiften, primären und sekundären, entstehen in alten Pestbouillonkulturen Stoffe, die nicht spezifisch für die Pestkulturen sind, sondern in anderen alten Bakterienkulturen auch auftreten. Es handelt sich höchst wahrscheinlich um Körper, welche dem Kadaverin etc. nahestehen. Der Pestmarasmus kommt nach schweren, aber nicht zum Tode führenden, Vergiftungen mit jungen und alten, mit Agar- wie Bouillonkulturen zu stande.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Gießen.]

Eine Hausepidemie von fieberhaftem Brechdurchfall,

wahrscheinlich verursacht durch einen bisher nicht bekannten Kapselbacillus (Bacillus enteritidis mucosus).

Von

Prof. Dr. Gaffky.

Mit Tafel VI und VII [I und II].

Am 20. Juni 1901 erkrankten der Frauenarzt Dr. X. zu Y., seine Gattin und 3 Kinder, sowie sein gesamtes aus 3 Personen bestehendes Dienstpersonal innerhalb weniger Stunden mit heftigem Erbrechen, profusen Durchfällen, Fieber, Benommenheit und großer Hinfälligkeit; gleichzeitig und unter denselben Erscheinungen erkrankten in der Privatklinik des Dr. X., welche in demselben Hause sich befindet und aus derselben Küche versorgt wird, wie die Familie des Arztes, von 4 in Behandlung befindlichen Frauen 3, so daß von 12 aus derselben Küche versorgten Personen nur eine einzige verschont blieb. Die erste Erkrankung trat, und zwar bei einem der Kinder, nachmittags gegen 5 Uhr ein; weitere neun Erkrankungen erfolgten bereits bis 12 Uhr nachts, und nur bei einer Person, einer in der Privatklinik befindlichen Patientin, begann die Krankheit erst am folgenden Morgen.

Die Krankheitserscheinungen waren sehr schwere. Das Erbrechen war bei ständigem Brechreiz außerordentlich häufig, das Gesicht war livide gefärbt und bot auf der Höhe der Erkrankung das Bild der Facies hippocratica. Bei sehr starken Kolikschmerzen und heftigem Tenesmus erfolgten innerhalb 24 Stunden 12 bis 14 Stühle. Die Atmung und der Puls waren frequent. Aufzeichnungen über den Gang der Körpertemperatur sind leider nicht gemacht; doch ist mitgeteilt, daß die Temperatur bis über 40° C gestiegen, daß das Fieber atypisch gewesen sei und mit

kritischem Temperaturabfall geendet habe. Meteorismus wurde nicht beobachtet, der Leib der Kranken war im Gegenteil eingezogen. Eine der Erkrankten war 2—3 Tage lang leicht ikterisch. Das Erbrechen hielt 3—4 Tage, die heftigen Durchfälle, das Fieber und die große Hinfälligkeit bei der Mehrzahl der Kranken 4—5 Tage an. Die Stühle waren mehr oder weniger gallig gefärbt, dünnflüssig und im Anfange der Erkrankung mit zahlreichen Schleimflocken durchsetzt. In den späteren dünnflüssigen Darmentleerungen haben sich mehrfach blutige Streifen gezeigt. Sehstörungen oder Schluckbeschwerden hat keine der erkrankten Personen gehabt. Hautabschilferungen in der Rekonvaleszenz sind nicht bemerkt worden.

Die Schwere der Erkrankungen erhellt auch daraus, daß von den erkrankten Dienstmädchen eines 12 Tage, das andere 3 Wochen lang im Krankenhause behandelt wurde. In der Rekonvaleszenz machten sich bei sämtlichen Erkrankten Schwäche in den Beinen und neuralgische Beschwerden in den Armen bemerklich; Mattigkeit und Schwäche hielten 4—5 Wochen an. Bei einer Patientin stellte sich in der Rekonvaleszenz Haarausfall ein. — Unter den Erkrankten befand sich eine Frau, bei welcher Dr. X. 14 Tage vorher eine Myomotomie ausgeführt hatte. Auch diese Frau überstand den akuten Brechdurchfall; dann aber stellte sich, nachdem die Stühle bereits wieder normale Beschaffenheit angenommen hatten, eine Nacheiterung am Uterusstumpfe ein, die Erscheinungen einer Pleuropneumonie gesellten sich hinzu, und am 7. Juli, 17 Tage nach Ausbruch der Hausepidemie, trat der Tod ein.

Verf. erhielt von den Erkrankungen erst 3 Tage nach ihrem Beginn am 23. Juli Kenntnis, und zwar durch einen Verwandten des Herrn Dr. X., welcher einen diarrhoischen Stuhl, Erbrochenes und ein Päckchen Vanillepulver, sogenanntes Vanillin, zur Untersuchung überbrachte. Begreiflicherweise hatte man die Ursache der Erkrankungen alsbald in einem Ingestum gesucht, und es hatte sich der Verdacht unter anderem auch auf das Vanillin gelenkt, von dem ein Päckchen am Mittage vor Eintritt der Erkrankungen zur Bereitung einer süßen „Schneeballenspeise“ gedient hatte. — Ueber Nahrungsmittel, welche sonst etwa in ätiologischer Beziehung in Betracht gekommen wären, hatte sich bei der herrschenden Verwirrung zunächst nichts ermitteln lassen. Erst nachdem Frau Dr. X. sich von ihrer Erkrankung einigermaßen erholt hatte, konnte man aus der Erinnerung ein Verzeichnis derjenigen

Speisen aufstellen, welche von den Erkrankten zuletzt genossen waren. Diese Liste erstreckt sich freilich nur auf die beiden den Erkrankungen vorausgehenden Tage (19. und 20. Juni); es ist aber mit Rücksicht darauf, daß die Erkrankungen fast sämtlich innerhalb weniger Stunden erfolgt sind, wohl wahrscheinlich, daß die Schädlichkeit im Laufe jener beiden Tage gewirkt hat. Herr Dr. X., der das erwähnte Verzeichnis dem Verf. freundlichst übermittelte, hat sich dahin ausgesprochen, daß ihm am allermeisten ein am 20. Juni verspeistes Huhn verdächtig scheine. Die Leber dieses Huhnes, welches übrigens ganz gut und frisch gewesen sein soll, war zu Leberklößchen verarbeitet, die mit einer Fleischbrühsuppe genossen wurden. Nach Angabe der Frau Dr. X. waren diese in der Suppe befindlichen Klößchen 10 Minuten gekocht. Es haben von den Leberklößchen sämtliche Personen gegessen, die einzige verschont gebliebene Person, eine wegen Carcinoms am 18. Juni operierte Patientin, dagegen nicht. Das Fleisch des Huhnes war zu Ragout verarbeitet, welches lediglich von den Patientinnen, nicht von der Familie des Arztes genossen ist. Ob jene verschont gebliebene Krebskranke ebenfalls von dem Ragout gegessen hat, ist zweifelhaft, da sie sehr appetitlos war, und Speisen ihr geradezu aufgezwungen werden mußten. — Ein Nahrungsmittel, welches in der kritischen Zeit, wenn auch angeblich nur im gekochten Zustande, von sämtlichen Erkrankten, nicht dagegen, soweit es sich hat feststellen lassen, von der verschont gebliebenen Operierten genossen wurde, ist Milch. Mit gekochter Milch war auch die von sämtlichen Erkrankten genossene Vanillinschneeballenspeise bereitet. Die verschont gebliebene Operierte hat von dieser Speise nichts gegessen. — Was das Vanillin betrifft, so schien es deswegen von vornherein wenig verdächtig, weil die Erkrankten weit mehr das Bild einer schweren Infektion als einer Intoxikation boten; auch waren aus derselben Quelle stammende Vanillinpäckchen offenbar sonst ohne Nachteil gebraucht worden.

Unter den geschilderten Umständen war zunächst zu untersuchen, ob etwa in den diarrhoischen Ausleerungen der Erkrankten ein Infektionskeim zu finden sei, welcher, wenn auch bei dem Mangel sonstigen Untersuchungsmaterials nur mit einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit, als Erreger der Erkrankungen angesehen werden könnte.

Die erste am 23. Juni eingelieferte Dejektion war dünnflüssig, bräunlich gefärbt und enthielt zahlreiche Schleimflocken. Die

mikroskopische und kulturelle Untersuchung ergab keine bemerkenswerten Befunde. Von den in steriler Bouillon abgespülten Schleimflocken erhielten je ein Meerschweinchen und je eine Maus eine geringe Menge intraperitoneal injiziert bezw. subkutan beigebracht. Am Morgen des 25. Juni wurden beide intraperitoneal infizierten Tiere tot gefunden. Die Sektion ergab bei beiden Tieren in der Bauchhöhle serös-fibrinöses Exsudat und zahlreiche bis stecknadelkopfgroße Blutungen im Peritoneum. In der Bauchhöhle wie in den inneren Organen waren bei dem Meerschweinchen sehr reichlich, bei der Maus spärlicher bewegliche Bazillen nachzuweisen, welche in Kulturen zwar anfänglich einige Besonderheiten zu bieten schienen, dann aber doch alle Charaktere beweglicher Colibazillen zeigten.

Von den beiden am 23. Juni subkutan geimpften Tieren ging das Meerschweinchen am 27. Juni, die Maus am 28. Juni ein. Bei dem Meerschweinchen hatte sich ein mächtiges hämorrhagisch-fibrinöses Exsudat, die ganze Bauch- und die untere Brustgegend einnehmend, entwickelt, bei der Maus ein über Bauch und Brust verbreitetes, an der Luft gerinnendes Exsudat. Auch von diesen beiden Tieren wurden, und zwar sowohl aus dem Exsudat wie aus den inneren Organen, fast ausschließlich lebhaft sich bewegende Bakterien gewonnen, welche bei weiterer Untersuchung von Bacterium Coli nicht zu unterscheiden waren. Fütterungsversuche mit diesen Bakterien gaben bei Mäusen ein negatives Resultat.

Am 25. Juni wurden dem Institut noch 3 und am 27. Juni noch 4 weitere Proben von Dejektionen der erkrankten Personen eingesandt. Sie waren sämtlich dünnflüssig, teils bräunlich, teils mehr grünlich gefärbt. Schleimflocken ließen sich nur noch in einer der Proben erkennen.

Es kann davon abgesehen werden, die mit diesen Dejektionen angestellten Untersuchungen hier ausführlich mitzuteilen. Ihr Ergebnis war zunächst, daß außer sehr virulenten Colibazillen, welche bekanntlich auch in ganz normalen menschlichen Darmentleerungen vorkommen, ein der Krankheitserzeugung verdächtiger Mikroorganismus nicht gefunden werden konnte. Wider Erwarten ergab sich aber doch noch ein Anhaltspunkt.

Von der Maus, welche am 23. Juni mit einer Schleimflocke aus der zuerst eingelieferten Dejektion subkutan geimpft und am 28. Juni eingegangen war (mit starkem gallertigen Oedem an der Impfstelle), war auch die Milz mittels des Agarplattenverfahrens

auf ihren Gehalt an Mikroorganismen untersucht worden. Als diese Platten beseitigt werden sollten, zeigten sich — und zwar auf der ersten Verdünnungsplatte — neben zahlreichen, überwiegend den Colibazillen entsprechenden Kolonien 3 schon makroskopisch sehr bemerkenswerte Kolonien. Sie hatten einen Durchmesser von mehreren Millimetern und bestanden aus kreisrund begrenzten, flach gewölbten Auflagerungen einer ganz auffallend glasigen, sehr schwach gelblich gefärbten schleimigen Masse, die sich bei der Berührung mit dem Platindraht leicht zu Fäden von der Länge einiger Centimeter ausziehen ließ. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten sich die Kolonien zusammengesetzt aus ziemlich dicken, der Eigenbewegung entbehrenden, Gram-negativen Bazillen. Auf die Oberfläche von schräg erstarrtem Agar übertragen überzog der Bacillus den Nährboden bei 37° C schon im Laufe von 6—8 Stunden mit derselben glasigen, fadenziehenden Masse. Am 1. Juli wurde der Oberflächenbelag einer solchen Schrägagarkultur mit Bouillon abgeschwemmt und, auf Brotstückchen gegossen, an 2 weiße Mäuse verfüttert. Schon am Morgen des folgenden Tages waren beide Tiere offenbar krank; bei der einen zeigte sich dünnflüssiger Kot, und die Atmung war stark beschleunigt. Abends waren beide Mäuse apathisch, sie hatten die frischen, nicht infizierten Brotwürfel unberührt gelassen. Die eine hockte mit stark aufgetriebenem Leibe und seltenen tiefen Atemzügen an dem Brotstückchen, auf das sie die Vorderbeine gelegt hatte; die andere Maus litt offenbar ebenfalls an hochgradiger Dyspnoë. Am folgenden Morgen, ca. 48 Stunden nach der Aufnahme des infizierten Futters, wurden beide Mäuse tot gefunden.

Die alsbald, bei noch bestehender Totenstarre, vorgenommene Obduktion ergab folgendes:

Maus I: Leib sehr stark aufgetrieben; am After angeklebte Spreuteilchen. Magen und Darm hochgradig von Gas aufgetrieben, sonst fast leer. Dünndarm stellenweise stark gallig gefärbt. Milz sehr groß und blaurot. Leber marmoriert. Lungen dunkelrot gefleckt. Inguinaldrüsen geschwollen. In Ausstrichpräparaten der Organe, namentlich der Leber, in großer Zahl die Bazillen nachweisbar, teils als längere, teils als kürzere Stäbchen, teils endlich als kugelförmige Gebilde, vielfach umgeben von großen, der Färbung nicht zugänglichen Schleimhüllen. An einem Stäbchen anscheinend echte Verzweigung. Die Bazillen vielfach in Zellen

gelagert, dem Kern derselben oft dicht anliegend, ja geradezu von ihm umschlossen.

Maus II: Befund im wesentlichen der gleiche wie bei Maus I. Dünndarm durch Gas ausgedehnt, im übrigen gefüllt mit schleimiger, gallig gefärbter, stellenweise von Gasblasen durchsetzter Flüssigkeit. Milz sehr groß, blaurot. Inguinaldrüsen geschwollen. An den Lungen nichts Besonderes. In den Organen dieselben Stäbchen, wenn auch weniger zahlreich, so doch in jedem Gesichtsfelde mehrere.

Mit Organstückchen der beiden Mäuse angesetzte Agarplatten ergaben zahlreiche schnell wachsende Kolonien unserer Kapselbazillen in Reinkultur.

Der vorstehend beschriebene Fütterungsversuch war, wie schon bemerkt wurde, mit der Kultur ausgeführt, welche von einer mit diarrhoischer Ausleerung subkutan infizierten Maus stammte. Nachträglich gelang es aber noch, unsere Bazillen auch direkt aus der Dejektion einer der anderen erkrankten Personen zu gewinnen. Die Kotprobe (No. V), dünnflüssig, grünlich, ohne Schleimflocken, stammte vom 26. Juni, dem 6. Tag nach Beginn der Erkrankung. Sie war am 27. Juni in Gießen eingetroffen und daher schon stark zersetzt. Zwei mit dieser Dejektion alsbald subkutan bezw. intraperitoneal infizierte Mäuse waren in weniger als 24 Stunden eingegangen, anscheinend infolge des Gehalts der Dejektion an sehr virulentem Bacterium coli. Daß in dem Gemisch verschiedenartiger Bakterien aber auch ziemlich reichlich unsere Kapselbazillen vorhanden gewesen waren, ergab sich mit Sicherheit daraus, daß von den mit Kot angesetzten Agarplatten die erste Verdünnungsplatte neben sehr zahlreichen anderen Kolonien auch 2 Kolonien jener sehr charakteristischen Organismen enthielt. Die so gewonnene Reinkultur tötete Mäuse ebenfalls auf dem Wege der einfachen Fütterung. Die nunmehr wohlberechtigte Annahme, daß ich in der Tat die Erreger der Brechdurchfallerkrankungen in Händen habe, sollte noch eine weitere gewichtige Bestätigung erfahren. Wie schon erwähnt wurde, hatte sich unter den an der Hausepidemie beteiligten, am 20. Juni erkrankten Personen auch eine in der Privatklinik des Dr. X. der Myomotomie unterzogene Patientin befunden, die nach Ueberstehen des Brechdurchfalls — anscheinend im Zusammenhang mit einer Nacheiterung des Uterusstumpfes — an Pleuropeumonie erkrankte und am 7. Juli starb. Der inzwischen wieder-

hergestellte Dr. X. machte am 9. Juli die Obduktion und hatte die Güte, mir durch Vermittelung des hiesigen pathologischen Institutes alsbald die Eingeweide der Leiche zu übersenden, obwohl er einen Zusammenhang zwischen dem vorangegangenen Brechdurchfall und der tötlichen Erkrankung als ausgeschlossen erachtete. Leider kamen die Organe infolge der herrschenden Wärme im Zustande hochgradiger Fäulnis in Gießen an. Ich sah daher von einer direkten Verwendung des Materials zu Tierversuchen ab und beschränkte mich auf das Ansetzen von Agarplatten, für die das Infektionsmaterial teils den inneren hepatisierten Partien der mit fest anhaftenden pleuritischen Schwarten bedeckten Lunge, teils der Leber und der Milz, endlich aber auch dem Dünndarminhalt bezw. der Dünndarmschleimhaut entnommen war. Die am Abend des 10. Juli angesetzten Agarplatten wurden bei 37° C gehalten. Am 12. und 13. Juli konnten unter den zur Entwickelung gekommenen sehr zahlreichen Kolonien verschiedenartiger Bakterien im ganzen 7 Kolonien unserer Kapselbazillen nachgewiesen werden. Sie fanden sich sämtlich auf ersten Verdünnungsplatten, und zwar auf 3 Lungenplatten je eine, auf einer Lungenplatte 2 Kolonien, ferner eine bezw. 2 Kolonien auf 2 der mit Dünndarminhalt infizierten zahlreichen Platten. Die Kolonien waren so charakteristisch, daß sie unschwer schon vom bloßen Auge herausgefunden werden konnten. Auf den Originalplatten fand sich nicht eine einzige Kolonie unserer Bazillen; hier waren sie offenbar von den übrigen Bakterien überwuchert bezw. an der Vermehrung gehindert. 5 jener Kolonien wurden in Reinkultur abgestochen und durch eingehende Prüfung, insbesondere auch durch erfolgreiche Verfütterung an Mäuse identifiziert.

Nach den mitgeteilten Untersuchungsergebnissen besteht ohne Zweifel der dringende Verdacht, daß die uns beschäftigende Gruppenerkrankung von Enteritis durch die noch näher zu beschreibenden Kapselbazillen hervorgerufen ist. Daß die Bazillen nur in 2 von 8 Stuhlproben und auch da nur in vereinzelten Kolonien gefunden worden sind, erklärt sich leicht dadurch, daß die Dejektionen infolge der zur Zeit des Transportes herrschenden Wärme im Zustande hochgradiger Zersetzung zur Untersuchung gelangten. In dem einzigen tödlich verlaufenen Falle waren die Bazillen ungeachtet jenes erschwerenden Umstandes noch fast 3 Wochen nach Beginn der enteritischen Erkrankung im Dünn-

darminhalt und in dem pneumonischen Lungengewebe nachzuweisen. Da die Kolonien auf Agarplatten gefunden wurden, die nur mit einem überaus geringen Bruchteil des einer Platinöse entsprechenden Ausgangsmaterials infiziert waren, so ist anzunehmen, daß auch noch zur Zeit der Untersuchung die Bazillen recht reichlich vorhanden gewesen und nur infolge der Anwesenheit sehr zahlreicher Fäulnisbazillen dem Nachweise größtenteils entgangen sind. Daß die Pleuropneumonie, welche den einzigen Todesfall verursacht hat, ebenfalls durch unsere Kapselbazillen hervorgerufen ist, erscheint keineswegs ausgeschlossen. Auch bei den nach der Verfütterung von Reinkulturen eingegangenen Mäusen haben sich wiederholt exsudative Prozesse in den Lungen, zweifellos durch die Bazillen bedingt, nachweisen lassen. Vermutlich haben bei der durch die Myomotomie geschwächten Frau die Bazillen besonders günstige Bedingungen für ihre Vermehrung gefunden; zum mindesten dürften sie, falls es sich um eine durch andere Organismen bedingte Pneumonie gehandelt hat, den Verlauf in verhängnisvoller Weise kompliziert haben.

Wie oben bereits dargelegt wurde, hat sich der Verdacht, die Erkrankungen verursacht zu haben, in erster Linie auf die von allen Erkrankten genossenen, mit der Leber eines Huhnes bereiteten Suppenklößchen gelenkt. Es lag daher nahe, Infektionsversuche mit unseren Kapselbazillen auch an Hühnern anzustellen. So wurden denn am 8. Juli 1901 1 Hahn und 3 Hühner, ausgewachsene kräftige Tiere, mit Brotstückchen gefüttert, welche mit dem in Wasser aufgeschwemmten schleimigen Belage dreier Agar-Reagenzglaskulturen getränkt waren. Als am 10. Juli die Tiere noch ganz gesund erschienen, wurde eins der Hühner nachträglich mit einer Oese Reinkultur subkutan geimpft. Vom 15. bis 20. Juli war dieses Tier offenbar krank, erhob sich nur selten und fraß wenig, dann erholte es sich aber langsam wieder.

Von den lediglich gefütterten Hühnern erkrankte eins am 19. Juli, 11 Tage nach Aufnahme des infizierten Futters. Es war auffallend schläfrig, appetitlos, struppig, unsicher auf den Beinen und hatte offenbar Diarrhoe, ohne daß übrigens im Kot unsere Kapselbazillen zu finden waren. Bis zum 16. Juli hatte sich eine solche Schwäche der hinteren Extremitäten entwickelt, daß das Tier beim Aufscheuchen wie betrunken taumelte und sich dabei auf die Flügel stützen mußte. In den folgenden Tagen besserte sich der Zustand langsam, und auch dieses Tier wurde völlig

gesund. Der Hahn und das dritte Huhn hatten überhaupt Krankheitserscheinungen nicht gezeigt.

Eindeutige Ergebnisse haben diese Versuche an Hühnern also nicht geliefert. Später hat Herr Dr. Lommel, mein damaliger Assistent, 2 Hühner und eine Taube wochenlang mit Reinkulturen unserer Kapselbazillen gefüttert und eins der Hühner schließlich auch subkutan geimpft, ohne irgend welche Wirkung zu beobachten.

In Rücksicht auf die ebenfalls vorhandene Möglichkeit, daß die kleine Epidemie durch den Genuß infizierter Milch verursacht worden ist, sei hervorgehoben, daß unsere Kapselbazillen in steriler Milch reichlich sich vermehren, ohne sie zur Gerinnung zu bringen.

Somit hat es sich leider nicht weiter aufklären lassen, welches Nahrungsmittel die als Erreger der Erkrankungen zu betrachtenden Bazillen den Erkrankten zugeführt hat.

Die eingehendere Untersuchung unserer Bazillen hat folgendes ergeben:

Es handelt sich um Stäbchen, welche durchschnittlich etwa die Dimensionen von Pestbazillen haben. Ihre Enden sind abgerundet. In jungen Agarkulturen ist die Form, wie das Photogramm No. 4 auf Tafel VII [II] zeigt, ziemlich regelmäßig. In Organausstrichen ist sie dagegen eine sehr wechselnde; neben typischen Formen finden sich teils kurze, fast kokkenförmige Gebilde, teils mehr oder weniger lange, gerade oder leicht gewundene Fäden von verschiedenem Durchmesser. Vielfach läßt sich auch in Organausstrichen und -schnitten erkennen, daß die Bazillen von stark entwickelten Schleimhüllen umgeben sind, die den Farbstoff nicht oder nur wenig annehmen. Sonst macht sich die von den Bazillen abgesonderte starke Schleimschicht in Ausstrichpräparaten von Kulturen sowohl, wie von bazillenhaltigen Exsudaten dadurch bemerklich, daß die einzelnen Individuen durch ziemlich regelmäßige beträchtliche Abstände voneinander getrennt sind. Die Stäbchen selbst färben sich mit den gewöhnlichen Farblösungen im allgemeinen leicht, in Schnitten weniger intensiv als in Ausstrichpräparaten. Nicht selten bleiben Teile der Bazillen ungefärbt, unter Umständen derart, daß sie polgefärbten Pestbazillen gleichen (s. Photogramm No. 1). Der Gramschen Färbung sind die Bazillen nicht zugänglich. Eigenbewegung besitzen sie nicht. Sporenbildung wurde niemals beobachtet.

Agarplattenkulturen zeigen die tiefen Kolonien als grauweiße runde und wetzsteinförmige Kolonien, die bald an die Oberfläche durchbrechen und hier flach gewölbte, infolge Durchscheinens des Nährbodens leicht gelbliche, schwach getrübte, glasige runde Auflagerungen mit scharfer Begrenzung bilden. Bei schwacher Vergrößerung erscheinen die ganz jungen Kolonien grob granuliert; bei älteren Oberflächenkolonien sieht man die Granulierung nur in den Randpartien und erkennt hier in der äußersten Zone deutlich die in der schleimigen Masse eingebetteten einzelnen Bazillen. Die Oberflächenkolonien erreichen im Laufe von 8 bis 14 Tagen einen Durchmesser bis zu 1 cm und mehr und sind dann im Zentrum mehr weißlich-trübe, am Rande aber noch durchscheinend. Beim Schrägstellen der Platte sinkt der Belag zum großen Teil in den unteren Kreisabschnitt der Kolonie. Falls der Nährboden nicht zu feucht ist, lassen sich die Oberflächenkolonien mit dem sie berührenden Platindraht zu Fäden ausziehen, die nicht selten die Länge von mehreren Centimetern erreichen. Ueberträgt man eine geringe Menge solcher Reinkultur auf schräg erstarrtes Agar, so überzieht sich dasselbe bei Körpertemperatur schon in 6—8 Stunden mit einem zusamenhängenden, etwa 1 mm dicken, fadenziehenden, bei auffallendem Lichte glasig aussehenden und anscheinend fast durchsichtigen, bei durchfallendem Lichte weißlich trüben Belage. Isolierte Randkolonieen treten nicht in die Erscheinung. Die Bakterienmasse ist in älteren Kulturen derart schleimig, daß sie sich gelegentlich zu Fäden von 8—10 cm ausziehen läßt. Auch kann man mit der unverdünnten Masse zwischen zwei Deckgläsern vortrefflich sogenannte Abziehpräparate herstellen. Bei etwa 20° C ist die Wachstumsenergie auf Schrägagar nur wenig geringer als bei Körpertemperatur. Im Agarwasser der Schrägkulturen sammelt sich schnell eine reichliche grauweiße Masse, bei der, wenn die Kulturen älter sind, schräg auffallendes Licht oft eine leichte Rosafärbung vortäuscht. Im Agarstich ist das Wachstum wenig reichlich, dagegen wird die Oberfläche bald von einer einige Millimeter mächtigen, dickflüssig-schleimigen weißlichen Schicht bedeckt. Werden Schrägagarkulturen mit Bouillon oder destilliertem Wasser übergossen, so trübt sich der schleimige Bazillenbelag sofort weißlich, löst sich aber selbst beim Schütteln kaum ab. Streift man den Belag dann mit dem Platindraht von der Unterlage ab, so schwimmt er in Fetzen in der Flüssigkeit, verteilt sich beim Schütteln aber auch dann nur

langsam in derselben. Die so gewonnene Aufschwemmung ist von schleimiger Beschaffenheit und fadenziehend.

Gelatine wird von den Bazillen nicht verflüssigt. In Gelatineplattenkulturen haben die meisten isolierten Kolonien selbst nach einer Woche nur etwa 1 mm im Durchmesser. Sie bilden zusammenhängende, fadenziehende weiße Klümpchen, die bei schwacher Vergrößerung weißlichgrau und zunächst eigentümlich ungleich gekörnt, später ohne Zeichnung und nur am Rande etwas gekörnt aussehen. Infolge der Niveaudifferenz erscheinen die in der Gelatine liegenden rundlichen, scharf begrenzten Klümpchen bei schwacher Vergrößerung von einem schmalen Lichthofe umgeben, Oberflächenwachstum tritt nur langsam und nur bei einem kleinen Teil der Gelatinekolonien ein in Form einer leicht gewölbten, durchscheinenden Masse (von einem Durchmeser bis ca. 2 mm), aus der bisweilen der zentrale weiße Teil hervorragt. Im Gelatinestich wachsen die Bazillen langsam, ähnlich wie Streptokokken, nur etwas kräftiger; dabei breiten sie sich auf der Oberfläche nur allmählich als grauweißer, durchscheinender, flacher Belag von wenigen Millimetern Durchmesser aus. Eine ausgesprochene Nagelkultur habe ich nicht beobachtet. Auf der Oberfläche schräg erstarrter Gelatine angelegte Strichkulturen wachsen ebenfalls ziemlich langsam; sie zeigen die Neigung, allmählich ohne wesentliche Verbreiterung nach unten abzufließen und hier zwischen Gelatine und Glas eine geringe weißliche, fadenziehende Ablagerung zu bilden. Betrachtet man eine solche Strichkultur im durchfallenden Lichte, so sieht man undurchsichtige Pünktchen und eigentümlich streifige, verzweigte Züge in einer mehr durchscheinenden Masse liegen, die am Rande hier und da noch von einzelnen isolierten kleinen Kolonien umgeben ist. In der Umgebung der Strichkultur trübt sich die bakterienfreie Gelatine, offenbar infolge krystallinischer Ausscheidungen, an ihrer Oberfläche allmählich milchig-weiß. Peptonbouillon wird im Laufe von wenigen Stunden bei Körpertemperatur von den Bazillen ziemlich gleichmäßig getrübt. Beim Schütteln erscheint die Trübung leicht wolkig. Gelegentlich bildet sich allmählich an der Oberfläche eine grauweiße schleimige Schicht oder ein ebensolcher Ring, gewöhnlich aber nur ein geringer weißer Bodensatz. In jener Schleimschicht findet man bisweilen die Bazillen auch in Ketten angeordnet, die in einer dicken, für den Farbstoff schwer durchdringlichen Schleimhülle bis zu 8 und mehr Individuen aneinander gereiht sich zeigen.

Sterile Milch bleibt trotz reichlicher Vermehrung der Bazillen und längerem Stehen im Brütapparat ohne sichtbare Veränderung.

Auf der Kartoffel erzeugen die Bazillen bei 37 ° C in 24 Stunden einen reichlichen grauweißlichen, in 48 Stunden einen üppigen, rahmartigen, nicht oder wenig fadenziehenden Belag. Auf erstarrtem Blutserum verhält sich das Wachstum ähnlich wie auf Agar. Im Gegensatz zu ihrer außerordentlichen Wachstumsenergie bei Luftzutritt wachsen die Bazillen bei Luftausschluß nur kümmerlich. In überschichtetem Agar wurde Gasbildung nicht oder doch nur in geringem Maße beobachtet.

Indol scheinen die Bazillen auch bei längerem Wachstum nicht zu bilden. — Auf 60° C erhitzt sterben die Bazillen in etwa 10 Minuten ab.

Hinsichtlich der pathogenen Eigenschaften der Bazillen sei vorweg bemerkt, daß sie in den ersten 1½ Jahren ihrer Fortzüchtung auf Nähragar von ihrer ursprünglichen Virulenz nur verhältnismäßig wenig verloren haben, daß aber dann doch eine sehr erhebliche Virulenzabnahme eingetreten ist.

Die vollvirulenten Bazillen töten weiße und graue Mäuse bei subkutaner Impfung einer halben Platinöse in der Regel schon innerhalb 36 Stunden. Es genügt zur Infektion nach Versuchen von Herrn Dr. Kisskalt selbst $^1/_{50000}$ Oese; der Tod erfolgt dann allerdings erst nach Ablauf von mehreren Tagen. Bei der Sektion findet man im subkutanen Gewebe eine geringere oder stärkere seröse Durchtränkung. Die Milz ist in den meisten Fällen sehr groß. Auch sonst findet man das Bild der akuten Septikämie. In allen inneren Organen sind in Ausstrichpräparaten wie in Schnitten, hier überwiegend in den Kapillaren und Blutgefäßen, die Bazillen mehr oder weniger zahlreich nachweisbar. Die schwere Schädigung des Parenchyms tritt in Organschnitten, zumal solchen der Leber aufs deutlichste hervor. Mit vollvirulenten Reinkulturen getränkte Brotstückchen Mäusen als Futter gegeben infizieren die Tiere fast in allen Fällen. Die ersten Krankheitserscheinungen pflegen schon innerhalb 24 Stunden, der Tod am 3. Tage einzutreten. Der Sektionsbefund ist im allgemeinen ähnlich wie bei den subkutan infizierten Tieren, nur macht sich hier der Eintritt vom Verdauungskanal aus in der Regel durch starke, gelegentlich mit kleinen Blutungen einhergehende Hyperämie der Dünndärme bemerklich. Bisweilen ist starker Meteorismus vorhanden. Geschwüre oder sonst als Eintrittspforten der Bazillen zu be-

trachtende Stellen wurden im Darm nicht gefunden. Gewöhnlich tritt schon früh fettige Degeneration der Leber ein. Nicht selten zeigen sich an der Oberfläche des Organs auch hie und da kleine weißliche Herde, denen in Schnitten begrenzte Gewebsnekrosen entsprechen. Zellwucherung um die Gefäße wird oft beobachtet. Die Därme erscheinen, auch wenn die Sektion sogleich nach dem Tode ausgeführt wird, oft auffallend stark gallig gefärbt. In den Lungen und Nieren sieht man gelegentlich bis stecknadelkopfgroße Herde, die in Schnitten einer zelligen Infiltration mit zahlreichen Bazillen entsprechen. Im Vergleich zu der starken Schädigung des Parenchyms der Organe, zumal der Leber, ist die Zahl der Bazillen nicht selten gering. Sie liegen teils einzeln, teils in Häufchen, teils endlich in Zellen eingeschlossen.

Bei Meerschweinchen entwickelt sich nach subkutaner Infektion zunächst an der Impfstelle eine harte, allmählich erweichende Infiltration von der Ausdehnung eines 50-pfennigstückes und beträchtlich darüber. Ein Tier ging schon am 4. Tage ein und zeigte neben pneumonischen Herden eine durch massenhafte Bazillen hervorgerufene hämorrhagisch-fibrinöse Pleuritis, sowie parenchymatöse Entzündung der von ziemlich zahlreichen Bazillen durchsetzten Organe. Auffallenderweise konnten durch die Kultur auch im Inhalte des Dünndarmes und Dickdarmes unsere Bazillen in großen Mengen neben sehr spärlichen anderen Bakterien nachgewiesen werden. — Einen so schnellen Verlauf nimmt die Krankheit bei geimpften Meerschweinchen aber nur ausnahmsweise; gewöhnlich ist der Verlauf ein mehr chronischer. 4 durch Herrn Dr. Lommel im Oktober 1901 geimpfte Meerschweinchen gingen nach 9, bezw. 10, bezw. 21, bezw. 24 Tagen ein. Je länger die Krankheit dauert, um so mehr verschwinden die Bazillen aus den inneren Organen, um so schwerer werden aber auch die infolge der parenchymatösen Entzündung gesetzten Veränderungen der Organe und vor allem der Leber. Der Krankheitsprozeß und der Obduktionsbefund entsprechen im wesentlichen denjenigen bei den Mäusen. — Wie die Mäuse so sind auch die Meerschweinchen durch einfache Fütterung mit vollvirulenten Kulturen so gut wie sicher zu infizieren; der Krankheitsverlauf ist dabei ebenfalls ein mehr chronischer. Das erste von mir am 2. Juli 1901 mit dem Belage einer Agarkultur gefütterte kräftige Meerschweinchen war an den nächsten beiden Tagen offenbar schwer krank, erholte sich dann wohl etwas, ging aber nach sehr starker Abmagerung

am 14. Juli ein. Bei 4 von Herrn Dr. Lommel im Oktober 1901 mit Reinkulturen zum Teil wiederholt gefütterten Meerschweinchen erfolgte ausnahmslos der Tod und zwar nach 17, 18, 20 bezw. 25 Tagen. Die Gewichtsabnahme war auch bei diesen Tieren eine sehr große gewesen, beispielsweise hatte ein zu Beginn des Versuches 550 g schweres Meerschweinchen beim Tode nur noch 340 g, also einen Verlust von 210 g.

Trotz des langsamen Verlaufes waren bei 2 von den 5 gefütterten Meerschweinchen nach dem Tode noch lebende Bazillen in den inneren Organen durch die Kultur nachzuweisen. In einem Falle, in welchem die mit Lebersubstanz infizierten Agarplatten steril geblieben waren, fanden sich in Schnitten des Organs mikroskopisch noch verhältnismäßig zahlreiche, aber offenbar degenerierte und schlecht sich färbende Bazillen.

Wie bei den geimpften, so finden sich auch bei den gefütterten Meerschweinchen die schwersten Veränderungen in der Leber (Zerfall der Zellen, fettige Degeneration und Bildung nekrotischer Herde). In einem Falle wurden in der Lunge eigentümliche Verdichtungen der Subpleura und der Alveolarsepten gefunden. Die Dünndarmschleimhaut war in der Mehrzahl der Fälle hyperämisch; bei einem Tier ließen sich in der Darmserosa äußerst zahlreiche Blutextravasate nachweisen, bei einem anderen im unteren Teile des Ileum zwei etwa linsengroße hämorrhagische Geschwüre.

Von 2 mit vollvirulenter Reinkultur gefütterten zahmen Ratten zeigte die eine überhaupt keine Krankheitserscheinungen. Die andere ging am 8. Tage nach der Fütterung unter heftigen Krämpfen zu Grunde. Bei der sofort vorgenommenen Sektion fand sich ein starker Ikterus; die Leber war fettig degeneriert. Bei der Untersuchung des Organs in Schnitten konnten mäßig zahlreiche Bazillen in den Kapillaren und größeren Gefäßen nachgewiesen werden. Die Leberzellen waren offenbar vielfach zu Grunde gegangen. — Spärlicher als in der Leber waren die Bazillen in der verhältnismäßig kleinen und blassen Milz vorhanden. Im Dezember 1901 hat Herr Dr. Lommel dann noch eine graue Ratte mit Reinkulturen gefüttert, aber ohne Erfolg. Ratten sind demnach der Fütterungsinfektion mit unseren Bazillen offenbar weit weniger zugänglich als Mäuse und Meerschweinchen. Wie sie sich der subkutanen Infektion gegenüber verhalten, ist nicht geprüft worden.

Kaninchen überstanden sowohl die subkutane Infektion wie die Fütterung mit den Bazillen ohne Nachteil. Im ersteren

Falle entwickelte sich höchstens ein wenig ausgedehnter Absceß an der Impfstelle. Auch die Einführung größerer Mengen Reinkultur durch die Schlundsonde hatte keinen Erfolg.

Ueber die an Hühnern angestellten Versuche ist bereits früher (S. 372) berichtet.

Eine von Herrn Dr. Lommel 4 Wochen lang mit infiziertem Material gefütterte Taube blieb ganz gesund.

Ein 5 Monate alter Hund, den Herr Dr. Lommel täglich mit infiziertem Material gefüttert hatte, blieb anscheinend ebenfalls gesund. Als aber dem Tiere am 13. Tage die Aufschwemmung von 2 Agarschrägkulturen subkutan injiziert wurde, erkrankte es sofort und verendete, anscheinend infolge des Eindringens der Bazillen in ein eröffnetes Blutgefäß, nach Ablauf von $6^1/_2$ Stunden. Bei der Sektion fand sich ein Blutextravasat an der Injektionsstelle, außerdem aber das Bild einer überaus schweren, vom Pylorus bis zum Rectum sich erstreckenden Enteritis. Das Darmlumen war mit Schleimmassen stark erfüllt. Mit Organstückchen besäte Agarplatten ergaben Reinkultur der Bazillen.

Die Beurteilung dieses Befundes war insofern nicht leicht, als die Möglichkeit einer direkten bei der Injektion erfolgten Einführung der Bazillen in die Blutbahn nicht von der Hand zu weisen war. Herr Dr. Lommel hat daher noch 2 Hunde durch Fütterung und einen durch subkutane Injektion zu infizieren versucht. Die Tiere überstanden indes den Eingriff, ohne zu erkranken.

Der Plan, die pathogenen Wirkungen der Bazillen auch an einer Kuh zu versuchen, hat bisher noch zurückgestellt werden müssen. Wünschenswert ist ein solcher Versuch ohne Frage mit Rücksicht auf die Möglichkeit einer Infektion der Milch.

Wie bereits erwähnt wurde, hat die Virulenz der Bazillen in dem jetzt mehr als zweijährigen Zeitraume, während dessen sie auf künstlichem Nährsubstrat fortgezüchtet sind, anfänglich nur wenig, später aber beträchtlich abgenommen. Bei einer vor kurzem (Juli 1903) angestellten Prüfung zeigte sich, daß eine Platinöse 24-stündiger Agarkultur, Mäusen an der Schwanzwurzel subkutan verimpft, die Tiere nur noch zum Teil und erst im Laufe von 5 oder mehr Tagen tötete. Die Krankheitserscheinungen bestanden hauptsächlich in Abmagerung und einem auffallenden Nachschleppen der hinteren Extremitäten. Bei der Sektion fand sich in der Gegend der Impfstelle die Subcutis in der Ausdehnung

eines Fünfpfennigstückes und darüber mit einer dicken Schicht rahmartigen weißlichen Eiters erfüllt, der mikroskopisch fast einer Reinkultur der Bazillen glich. Um den Abszeß zeigte sich eine hyperämische scharfe Demarkationslinie. In den inneren Organen ließen sich die Bazillen entweder überhaupt nicht oder nur in geringer Zahl nachweisen.

Mit den abgeschwächten Bazillen infiziertes Futter schien zwar Mäuse zunächst etwas krank zu machen; die Tiere erholten sich aber bald und blieben am Leben.

Zur Zeit bin ich mit Versuchen beschäftigt, die Virulenz der Bazillen künstlich wieder zu steigern.

Unter anderem wurden zu jenem Zwecke einem ausgewachsenen, sehr kräftigen Meerschweinchen 2 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur intraperitoneal injiziert. Schon am folgenden Morgen wurde das Tier tot gefunden. Die Sektion ergab eine ganz akute serösfibrinöse Peritonitis. Das Exsudat enthielt sehr große Mengen von Bazillen, und zwar überwiegend im Inneren von Zellen liegend (s. das Photogramm No. 3). Die Wiederholung des Versuches mit einem gleichkräftigen zweiten Meerschweinchen hatte genau dasselbe Ergebnis, nur waren hier die Bazillen in dem Exsudat noch zahlreicher vorhanden, die Phagocytose dagegen weit weniger ausgesprochen. Die aus dem Exsudat gewonnene Kultur zeigte für Mäuse noch keine vermehrte Virulenz; auch sie erzeugte noch keine ausgesprochene Septikämie wieder, sondern tötete die Tiere mehr durch den lokalen Krankheitsprozeß.

Offenbar eignen die Bazillen sich vortrefflich zu Studien über Virulenzsteigerung und die mit ihr zusammenhängenden, bis jetzt noch wenig geklärten, für das Verständnis der Infektionskrankheiten aber überaus wichtigen Fragen.

Die vorstehend mitgeteilten Untersuchungen lassen keinen Zweifel darüber, daß unser Bazillus, für den ich den Namen „Bacillus enteritidis mucosus“ vorschlagen möchte, eine intensive Giftwirkung entfaltet. Offenbar wird das namentlich die Leber schwer schädigende Gift erst im Tierkörper erzeugt oder hier aus den Leibern der absterbenden Bazillen frei, denn Filtrate von Kulturen erwiesen sich stets als wirkungslos. Hinsichtlich der nach dieser Richtung angestellten Versuche verweise ich auf eine voraussichtlich bald in der Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten erscheinende Arbeit, in welcher Herr Privatdozent

Dr. Kisskalt über zahlreiche Immunisierungsversuche berichten wird, die er bereits im Jahre 1902 mit den Bazillen angestellt hat.

Mit irgend einem bereits beschriebenen Mikroorganismus ist unser Bazillus, soweit ich es zu übersehen vermag, nicht zu identifizieren. Seine Einreihung in das System macht einige Schwierigkeit. Am besten wird er ohne Zweifel den sogenannten Kapselbazillen zugerechnet, einer Bakteriengruppe, von welcher der vor kurzem als beklagenswertes Opfer der Wissenschaft an der Pest gestorbene Dr. Milan Sachs im Centralblatt für Bakteriologie (Bd. 33, S. 657) eine vortreffliche Darstellung gegeben hat; auf der anderen Seite könnte man ihn den Erregern der hämorrhagischen Septikämien anreihen.

Ein dem Bazillus sehr ähnlicher, für Mäuse allerdings nicht pathogener Mikroorganismus ist vor kurzem von uns im Auswurf eines an hochgradiger Lungenschwindsucht leidenden Kranken gefunden. Kurz vor dem Tode des Patienten wurde das Sputum nochmals untersucht, und wieder fand sich der Bazillus in ziemlich zahlreichen Kolonien auf den Agarplatten.

Die Annahme, daß die Enteritisfälle, welche den Ausgangspunkt der vorstehenden Arbeit gebildet haben, durch den beschriebenen schleimbildenden Bazillus verursacht gewesen sind, würde an Wahrscheinlichkeit noch gewinnen, wenn meine Beobachtung nicht vereinzelt bleiben sollte. Offenbar kann die sogenannte infektiöse Enteritis durch sehr verschiedene Mikroorganismen bedingt werden, die aber leider oft dem Nachweise entgehen, zumal infolge des gleichzeitigen Vorhandenseins virulenter Colibazillen in den Dejektionen. In allen derartigen Fällen sollte daher die eingehendste Untersuchung der Ausleerungen mittels aërober und anaërober Plattenkulturen nicht versäumt werden, die Tierversuche aber hauptsächlich in Einführung des verdächtigen Materials mit dem Futter bestehen.

Bei den Tierversuchen hat mich mein früherer Assistent Herr Dr. Lommel, bei den Schnittuntersuchungen Herr Dr. Ruckert unterstützt. Für Anfertigung der beigegebenen vier Mikrophotogramme bin ich Herrn Privatdozent Dr. Kisskalt zu Dank verpflichtet.

Erklärung der Figuren auf Tafel VI und VII [I und II].

Tafel VI [I].

Fig. 1. Ausstrich aus der Leber einer subkutan infizierten Maus.

Fig. 2. Schnitt aus der Leber einer nach Fütterung eingegangenen Maus.

Tafel VII [II].

Fig. 3. Ausstrich vom peritonitischen Exsudat eines nach intraperitonealer Injektion eingegangenen Meerschweinchens.

Fig. 4. Deckglasabziehpräparat einer 24-stündigen (unverdünnten) Agar-Reinkultur.

Die Photogramme sind sämtlich bei 800-facher Vergrößerung und zwar von Präparaten, die mit verdünntem Karbolfuchsin gefärbt waren, durch Herrn Privatdozent Dr. Kisskalt aufgenommen.

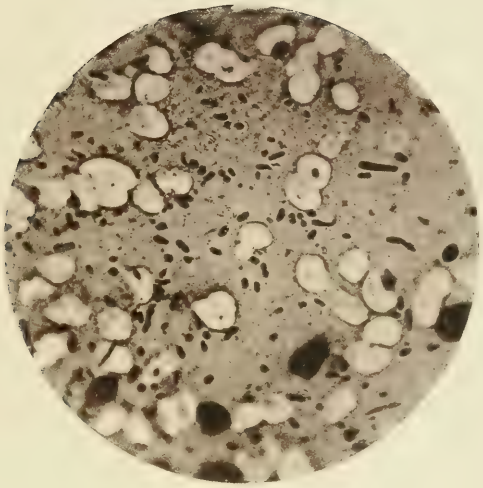


Fig. 1.

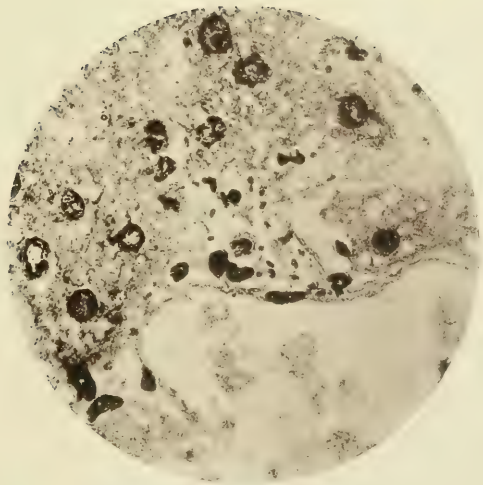


Fig. 2.

Verlag von ***Gustav Fischer*** *in* ***Jena.***

Crayondruck von J. B. Obernetter, München.

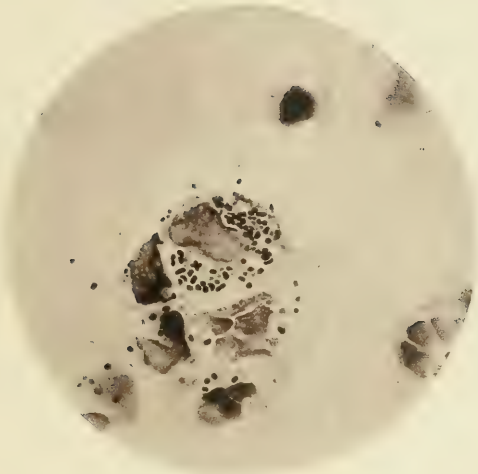


Fig. 3.

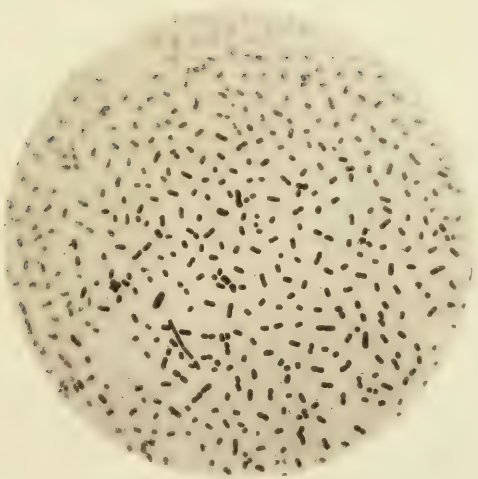


Fig. 4.

Verlag von ***Gustav Fischer*** *in* ***Jena.***

Crayondruck von J. B. Obernetter, München.

Beiträge zur Kenntnis von Spirobacillus gigas.

Von

Prof. Dr. Zettnow.

Mit Tafel VIII.

Im Juli 1900 führte A. Certes[1]) den Mitgliedern der französischen Akademie den von ihm bereits 1889[2]) entdeckten Spirobacillus gigas vor und zeigte, daß er in lebendem Zustande sich durch Methylenblau färben läßt, ohne seine Beweglichkeit zu verlieren. Er verhält sich also wie die großen Spirillen, welche ich[3]) 1897 mit demselben Farbstoff nicht nur gefärbt, sondern auch in diesem Zustande erfolgreich übergeimpft habe; so wenig hatten sie durch diese Färbung gelitten. Bei diesen Versuchen hatte ich keine Kenntnis von den Beobachtungen, welche A. Certes[2]) bereits 1886 nicht nur mit Methylenblau, sondern auch mit Dahlia und Malachitgrün angestellt hatte, um Mikroorganismen in vivo zu färben.

Als ich durch ein Referat[4]) von dem Dasein eines riesengroßen Bacillus Kenntnis erhielt und mich an Herrn Certes um

---

1) Colorabilité élective intra vitam des filaments sporifères du Spirobacillus gigas. Comptes rendus Acad. des Sciences de Paris, 1900, Tome II, p. 714.

2) Sur un Spirille géant. Bull. Soc. zool. de France, Séance du 23 juillet 1889.

3) Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. XXIV, S. 72.

4) Centralblatt für Bakteriologie, II. Abt., Bd. VI, S. 667, 1900.

Material zur Beobachtung eventuell Gewinnung einer Reinkultur wendete, hatte er die Güte, mir im Sommer 1901 etwas von dem Bodensatz der Zisternen von Djibouti und Obok zu senden; ersterer bestand hauptsächlich aus Pflanzenresten, letzterer aus rötlichgrauer Erde.

Uebergießt man in einem Reagenzglase ein wenig von diesem Ausgangsmaterial mit Meerwasser oder einem Gemisch von diesem mit 0,5—0,7 gewöhnlichem Wasser, so zeigen sich bei 25—30° schon nach 24—36 Stunden neben unzähligen kleinen und größeren Bakterien auch die sehr großen und eng wie eine Spiralfeder gewundenen Verbände von Spirobacillus gigas; ruhig und stetig in der Bewegung gleiten sie dahin, sich dabei um ihre Achse drehend und den Eindruck machend, als wären sie echte Spirillen. Nur wenn ein größerer Verband in der Mitte sich teilt, beobachtet man neben ihr eine wackelnde Vorwärtsbewegung. Ihre Zahl nimmt während der nächsten 6—8 Tage zu, hierauf allmählich ab, bis sie unter Sporenbildung nach etwa 3 Wochen verschwunden sind; sie entwickeln sich nicht in jeder angesetzten Probe; doch gelingt es leicht, sie zu üppiger Entwickelung zu bringen, wenn man ein wenig einer sie enthaltenden Kultur hinzufügt. Gegenüber dem großen Heer der kleinen Bazillen bleibt ihre Anzahl jedoch immer sehr gering, selbst dann, wenn sie vermöge ihrer Größe scheinbar die Mehrzahl zu bilden scheinen.

Zur Erzielung einer Reinkultur versuchte ich die Flüssigkeit mit ihnen anzureichern; sterile flüssige Nährböden verschiedener Art, bestehend aus verdünntem Meerwasser, versetzt mit 1—3 Tropfen Fleischwasser, Bouillon, einem Stückchen einer Pflanze u. s. w., wurden mit etwas einer Kultur versetzt, welche sie in bedeutenden Mengen enthielt. Mehrere Male erhielt ich auf diese Weise auch eine an ihnen so reiche Rohkultur, daß beim Ausstreichen von 2—3 Oesen auf obige durch Agar gelatinierte Nährböden die großen Bakterienverbände leicht mit einem Trockensystem aufgefunden werden konnten; leider waren sie auch noch am 2. und 3 Tage in demselben Zustande, wie zur Zeit des Ausstriches, ohne Erscheinungen der Teilung und Vermehrung zu zeigen, während die mit übergeimpften kleinen Bakterien kräftig gewachsen waren und sie schließlich überwucherten. Gerne hätte ich den Versuch gemacht, die großen und schweren Verbände des Spirobacillus durch 1—2-maliges Ausschleudern von den kleinen Bakterien nach Möglichkeit zu trennen, doch standen mir

für diesen Zweck nicht genügende Mengen von Rohkultur zu Gebote.

Die Nachweisung der Geißeln gelang nicht gleich bei den ersten Versuchen; streicht man nämlich in der üblichen Weise einen Tropfen Flüssigkeit zur Herstellung des Präparates aus, so mißlingt der Versuch jedesmal, da die beim Eintrocknen entstehende starke Salzlösung die sehr zarten Geißeln völlig zerstört. Tötet man jedoch eine Rohkultur mit Formalin oder Osmiumsäure ab, schwemmt den nach 12—15 Stunden entstandenen Bodensatz mit etwas Osmiumsäure enthaltendem Wasser auf und verwendet von dieser Flüssigkeit eine Oese voll für ein Präparat, so lassen sich die Geißeln mit Hilfe von Antimonbeize und Versilberung zur Darstellung bringen. Sie sind seitenständig, so zart, wie ich sie sonst kaum jemals beobachtet habe, und kommen selten in größerer Anzahl als 6 vor. Dieses Bakterium eignet sich vortrefflich zur Färbung in lebendem Zustande, wenn es auch den großen Spirillen, besonders Spirillum volutans, für diesen Zweck nachsteht. Junge, in lebhafter Teilung befindliche Verbände färben sich mit Methylenblau gleichmäßig, mehr oder weniger stark, je nach der Menge des zugesetzten Farbstoffes, und zeigen keine Beeinträchtigung der Bewegung. Auffallenderweise bleiben mitunter einzelne Ringe des Verbandes völlig ungefärbt, so daß stark tingierte Teile eines Verbandes mit ungefärbten abwechseln. Diese Beobachtung von Certes kann ich bestätigen; in einem bestimmten Falle sah er 4 gefärbte Ringe, auf welche 2 ungefärbte folgten; an diese schlossen sich 8 gefärbte, 12 ungefärbte und 9 gefärbte an. Erscheinen die ungefärbten Spiralen bereits etwas körnig, so häuft sich der Farbstoff zuerst in den Chromatinkörnchen an, und können diese ganz ebenso wie bei den Spirillen und gewissen großen Bakterien, z. B. dem Bac. granulosus, bereits tief dunkelblau gefärbt erscheinen, während das Plasma sich erst schwach blau gefärbt hat. Während aber bei den Spirillen diese Chromatinkörner, selbst wenn sie wie in älteren Kulturen große Kugeln bilden, stets gleich leicht und an erster Stelle den Farbstoff aufnehmen, büßen sie bei Spirobacillus gigas ihre leichte Färbbarkeit ein, sobald sich in ihnen jene chemischen Umänderungen vollzogen haben, welche die Widerstandsfähigkeit der fertigen Spore bedingen.

Davon, daß der Organismus wirkliche Sporen bildet, habe ich mich durch die übliche Doppelfärbung mit Karbolfuchsin und

Gegenfärbung mit Methylenblau nach Einwirkung der Säure überzeugt. Sporen, welche noch nicht völlig ausgebildet sind, wenn sie auch schon die äußere Form zeigen, entfärben sich leicht und nehmen die Gegenfärbung an, wie dies z. B. bei Bac. granulosus der Fall ist, der ähnlich wie Bac. Bütschlii [1]) in jedem Stäbchen 2 Sporen bildet, und bei welchem ich in demselben Stäbchen häufig an dem einen Ende eine rot, am anderen eine blau gefärbte Spore beobachtet habe.

Den Augenblick des Absterbens bei fortschreitender, schließlich sehr starker Färbung, eventuell Schädigung zeigen die Verbände des Spirobacillus in sehr auffälliger Weise durch plötzliches Lockerwerden der bis dahin wie eine Messingfeder eng gewundenen Spirale an. Diese Erscheinung lernte ich bei der photographischen Aufnahme gefärbter lebender Exemplare, welche schließlich zur Ruhe gekommen waren, zu meinem Schaden kennen. Auf 2 Platten erschien nämlich das Bild des scharf eingestellten Verbandes völlig unscharf und gestreckt, während die Objekte in der Umgebung genügende Schärfe zeigten. Bei dem Versuch einer dritten Aufnahme konnte schon während der Einstellung auf der matten Scheibe beobachtet werden, wie die eng gewundene Spirale plötzlich mit einem Ruck sich lockerte und streckte.

Bei langsamem Eintritt des Todes werden die Verbände stets locker, z. B. bei Herstellung von Ausstrichpräparaten nach gewöhnlicher Art; durch Chemikalien schnell abgetötet, zeigen sie dagegen auch im Trockenapparat ebenso eng gewundene Spiralen wie am Leben.

Nach diesen Beobachtungen ist der einzelne Spirobacillus gigas ein außerordentlich steil und stark, fast zu einem Kreise gekrümmtes Stäbchen (Fig. 2—5), 1,0—1,4 μ breit, 12—18 μ lang, ausgezeichnet durch die Bildung von Spiralen, deren Durchmesser 4—6 μ beträgt; ihre Länge kann leicht 100 μ erreichen, ist jedoch auch bis 400 μ von Certes beobachtet worden; er ist enger gewunden als alle bekannten Spirillen; die Anilinfarben nimmt er leicht an und zeigt bei der Färbung nach Romanowski im blauen Plasma dunkelrote Chromatinkörner; der äußeren Gestalt nach gehört er zu den Spirillen, hat jedoch niemals Polgeißeln,

1) Schaudinn im Archiv für Protistenkunde Bd. I, S. 306.

wie diese, und muß seiner seitenständigen Geißeln wegen, und weil er Sporen bildet, welche bis 3 μ lang und 1,2—2 μ breit werden, zu den echten Bazillen gerechnet werden.

Im August 1903 gelang es mit Hilfe der im August 1901 hergestellten und nach Abgießen der Flüssigkeit trocken aufbewahrten Restmassen der Rohkulturen, in einer derselben durch erneutes Aufgießen von verdünntem Meerwasser den Spirobacillus wieder zur Entwickelung zu bringen. 3 Tage bei 30° gehalten, zeigte die Flüssigkeit in jeder entnommenen Oese 6—8 seiner Spiralen in lebhafter Bewegung.

Erklärung der Figuren auf Tafel VIII.

Sämtlich Spirobacillus gigas bei 1000-facher Vergrößerung darstellend.

Fig. 1. Aufgerollte Spirale aus einem auf gewöhnliche Weise hergestellten und mit Methylenblau gefärbten Trockenpräparat, in Kanadabalsam, fast gleichmäßig stark gefärbt ohne besonders hervortretende Chromatinkörner.

Fig. 2—6. Nasses Präparat, bestehend aus 2 Oesen Kultur, 1 Oese Osmiumsäure, 1 Oese verdünnter Methylenblaulösung; zeigt die Spiralen von derselben Gestalt wie im Leben; der Beweglichkeit wegen sind sie in lebend gefärbtem Zustande und, da sie während der Aufnahme sich strecken, photographisch nicht aufzunehmen. Während bei Fig. 2 sich Chromatinkörnchen nicht bemerkbar machen, treten sie in den Figg. 3, 4 und 5 in immer stärkerem Maße auf; an den Seiten der Spiralen erscheinen die Biegungen der einzelnen Ringe je nach der höheren oder tieferen Einstellung in Form runder, mehr oder weniger heller Kugeln, in denen bei Fig. 3 und 4 sehr kleine, jedoch intensiv gefärbte Chromatinkörnchen sichtbar werden, während bei Fig. 5, Einstellung auf Oberfläche, bereits einzelne fast ausgebildete und daher bei der schwachen Färbung fast farblose Sporen zu sehen sind.

Fig. 6 zeigt sehr hübsch eine Form, wie sie eine Spiralfeder in ähnlicher Weise beim Krümmen annimmt.

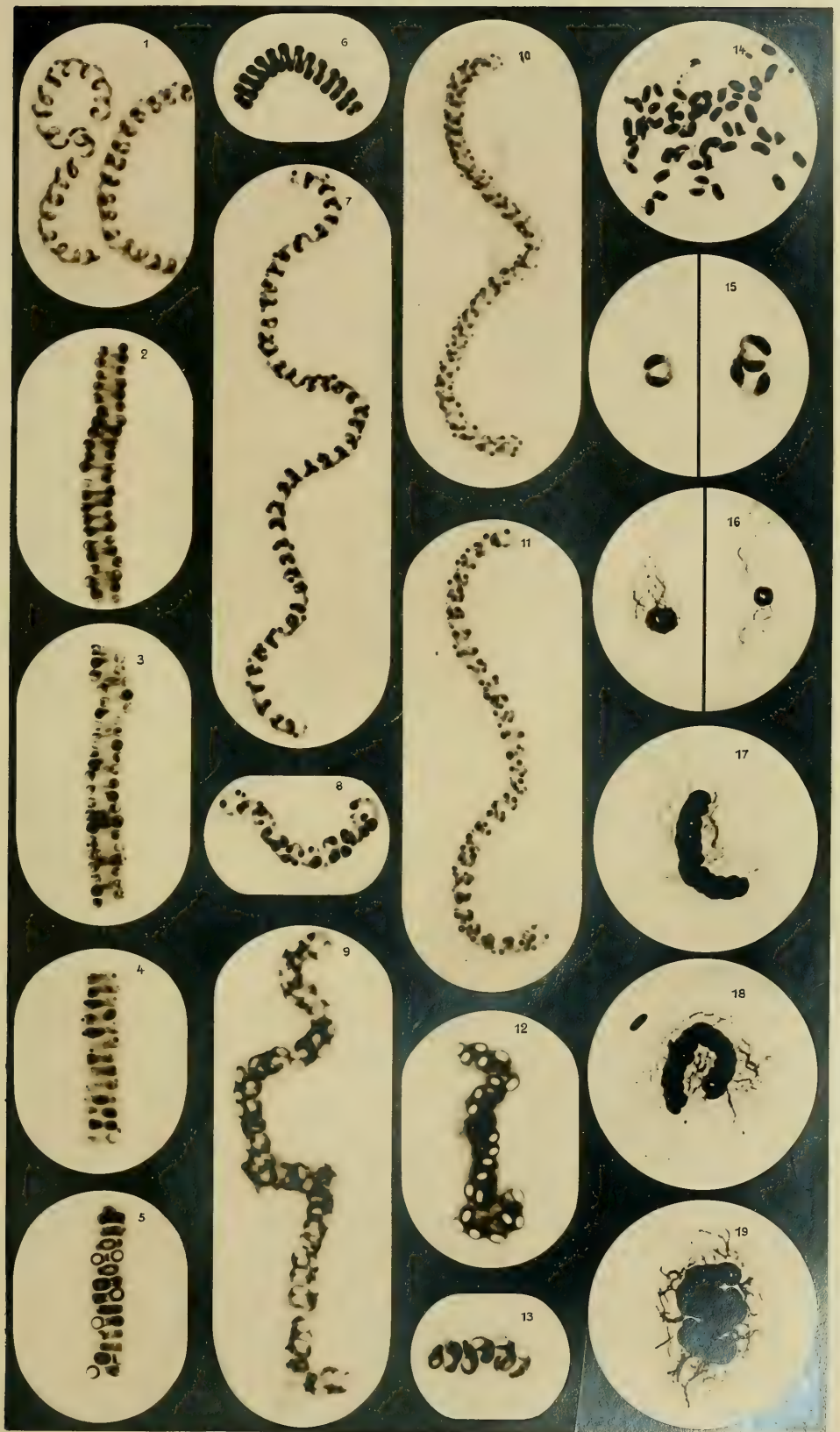
Fig. 7 und 8 entstammen gewöhnlichen Trockenpräparaten, welche mit Methylenblau gefärbt waren.

Fig. 9, 10, 11, 12 und 13 rühren aus nassen Präparaten her wie Fig. 2—6.

Die Figg. 9, 12 und 13 zeigen, wie nach Ausbildung der Sporen die Restmasse verquillt, jedoch ihre Färbbarkeit noch beibehält.

Fig. 14 und 15 Doppelfärbung. Sporen rot, Restmasse blau. Gewöhnliches Trockenpräparat.

Fig. 16—19. Einzelne Ringe und kleine Verbände mit Geißeln. Die Spiralen zeigen enge Windung, da die Kultur mit Formalin abgetötet war. Antimonbeize; Aethylaminsilber.



E. Zettnow, phot.

Verlag von G[illegible]scher, Jena.

Die Tollwut in Deutschland und ihre Bekämpfung[1]).

Von

Stabsarzt Dr. Schüder,

Leiter der Wutschutzabteilung am Königl. Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin.

Die in der Literatur aus früheren Zeiten vorliegenden statistischen Angaben über das Vorkommen und die Verbreitung der Tollwut in Deutschland sind im ganzen nur recht unvollkommen und erst seit dem Erscheinen der Jahresberichte über die Verbreitung der Tierseuchen im Deutschen Reiche, bearbeitet vom Kaiserlichen Gesundheitsamt, deren erster Jahrgang das Berichtsjahr 1886 umfaßt, ist ein guter Ueberblick über das Vorkommen und die Verbreitung der Tollwut im Deutschen Reiche möglich. Für weiter zurückliegende Jahre sind die vorliegenden statistischen Angaben teils recht lückenhaft, teils fehlen sie ganz und selbst in ein und demselben Staate ist die Statistik über Tollwut nicht immer in gleich exakter Weise gehandhabt worden. Immerhin gewährt das vorliegende Material wenigstens einen ungefähren Einblick in das Auftreten der Tollwut in den größeren Bundesstaaten des Deutschen Reiches vor dem Jahre 1886.

In Preußen starben zu Anfang des vorigen Jahrhunderts 200—260, 1810—1819: 105, 1820—1824: 71 und 1844—1867: 18 Menschen jährlich an Tollwut. In den Jahren 1867—1885 kamen in Preußen 218, d. h. jährlich 10,9 Fälle von Lyssa humana

1) Die Kurven, das statistische Material etc. sind meiner im Verlage von Leopold Voß in Hamburg erscheinenden Monographie über das gleiche Thema entnommen. Daselbst findet sich weiteres statistisches Material, Uebersichtskarten u. s. w., das Literaturverzeichnis, sowie für Vergleichszwecke Zahlenangaben über die einschlägigen Verhältnisse in anderen Ländern Europas.

vor, die höchsten Zahlen wiesen die Jahre 1871/72 und 1872/73 mit 24 bezw. 23 Fällen auf.

In Bayern starben in den Jahren 1831/40—1851/52 59, 1852/53—1864/65: 20, 1865/66—1872: 148 und 1872—1885: 122 Menschen an Tollwut. Eine besonders hohe Sterblichkeitsziffer wiesen die Jahre 1873—1875 mit 23, 29 und 23 Fällen auf.

In Württemberg kamen in den Jahren 1842—1863 nur vereinzelte Fälle an Tollwut unter den Tieren vor, dann breitete sich die Seuche weiter aus, so daß in den Jahren 1863—1871: 23 und 1872—1878: 11 Menschen an Wut starben. 1879—1885 ist in Württemberg kein Fall von Lyssa humana vorgekommen. In Baden sind immer nur ganz vereinzelte Todesfälle von Tollwut vorgekommen, während in Sachsen fast alle Jahre eine Anzahl Personen, so z. B. 1872—1875 12 und 1877—1879 10 der Tollwut erlagen.

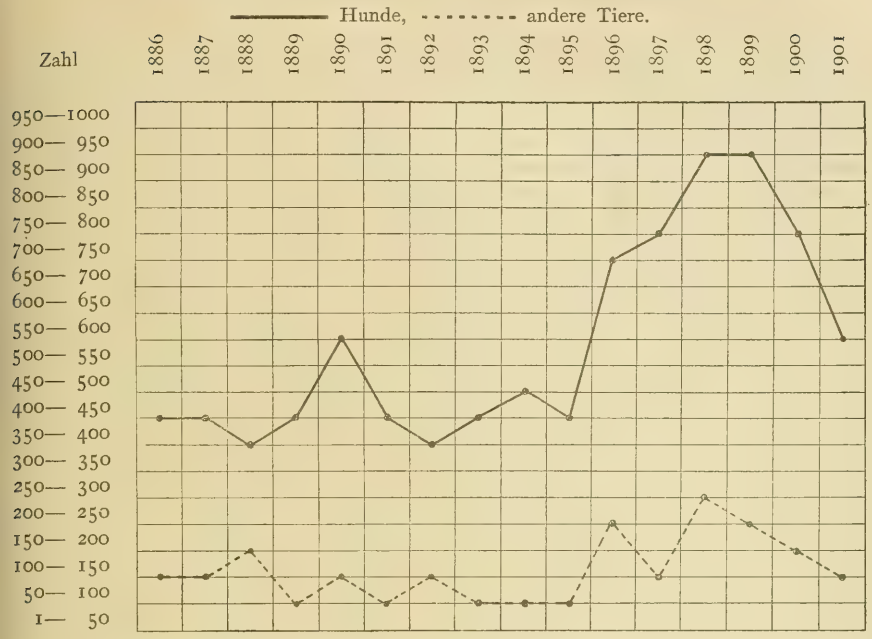
Seit dem Jahre 1886 ist nun dank der vom Kaiserlichen Gesundheitsamt herausgegebenen Berichte über die Verbreitung der Tierseuchen im Deutschen Reich eine genaue Uebersicht über die in den einzelnen Gegenden des Reiches zur amtlichen Kenntnis gekommenen Tollwutfälle vorhanden.

Es sind danach im Deutschen Reiche in den Jahren 1886 bis 1901 nachweislich 11306 Tiere an Tollwut gefallen oder getötet, darunter 9069 Hunde und 2237 andere Tiere; das sind durchschnittlich im Jahre 707 Fälle an Tollwut, darunter 567 bei Hunden und 140 bei anderen Tieren. Außerdem sind in dem gleichen Zeitraum 30910 Tiere, darunter 30230 Hunde als tollwutverdächtig getötet[1]) worden, d. h. im jährlichen Durchschnitt 1889 Hunde und 42 andere Tiere.

Die nachstehende Kurve (S. 391) gibt ein Bild von der Verteilung der nachweislich an Tollwut gefallenen oder getöteten Tiere auf die einzelnen Jahre 1886—1901.

Demnach hat sich zunächst im Jahre 1890 ein geringeres und in den Jahren 1896—1899 ein erheblicheres Anwachsen der Tollwut im Deutschen Reiche bemerkbar gemacht. In den Jahren 1900 und 1901 erfolgte eine beträchtliche Abnahme bis auf den Stand vom Jahre 1890. Der Zunahme der Tollwutfälle unter den Hunden geht die unter den anderen Tieren ziemlich parallel; beide erreichen ihren Höhepunkt im Jahre 1898.

1) § 34 des Gesetzes vom 23. Juni 1880/1. Mai 1894 und § 16, Absatz 1 der Instruktion vom 12./24. Februar 1881/27. Juni 1895.



Ueber die Art der an Tollwut verendeten Tiere gibt die folgende Tabelle Aufschluß.

Nachweislich an Tollwut gefallen oder getötet:

Jahr	Hunde	Andere Tiere								Gesamtsumme
		Rinder	Schafe	Pferde	Katzen	Schweine	Ziegen	Sonstige	Summa	
1886	438	22	32	5	3	7	1	0	140	578
1887	423	99	6	6	4	17	1	0	133	556
1888	397	101	17	7	5	18	2	1 [1])	151	548
1889	410	65	3	5	4	6	0	0	83	493
1890	590	98	2	4	11	9	0	0	124	714
1891	445	70	8	10	3	4	1	1 [2])	97	542
1892	387	69	7	8	2	27	0	0	113	500
1893	410	39	7	3	3	4	0	0	56	466
1894	471	73	0	4	3	6	0	0	86	557
1895	431	35	8	4	1	8	2	0	58	489
1896	724	190	6	8	2	8	1	0	215	939
1897	770	106	3	11	8	4	3	0	135	905
1898	904	223	44	14	9	5	3	0	298	1 202
1899	911	171	38	9	7	17	1	0	243	1 154
1900	798	155	5	6	10	13	0	0	189	987
1901	560	78	5	6	4	22	1	0	116	676
Summe	9069	1664	191	110	79	175	16	2	2237	11 306
% der Gesamtsumme	80,2	14,7	1,7	1,0	0,7	1,6	0,1	0,02	19,8	

1) Fuchs. — 2) Esel.

Die weitaus größte Zahl der tollwütigen Tiere waren also Hunde, nämlich 80,2 Proz.; dann folgen Rinder mit 14,7 Proz., Schafe mit 1,7 Proz., Schweine mit 1,6 Proz., Pferde mit 1 Proz., Katzen mit 0,7 Proz., Ziegen mit 0,1 Proz. und sonstige Tiere mit 0,02 Proz.

Die folgende Kurve (S. 393) enthält eine Gesamtübersicht über die Verteilung der Tollwutfälle aus den Jahren 1886/1901 auf die einzelnen Bundesstaaten des Reiches und die preußischen Provinzen.

Aus dieser Kurve ergibt sich, daß in dem angegebenen Zeitraum nur 3 Bundesstaaten gänzlich von Tollwut freigeblieben sind, nämlich Württemberg, Mecklenburg-Schwerin und Schaumburg-Lippe, und daß die Provinz Posen die höchste Zahl von wutkranken Tieren, nämlich über 2500, aufzuweisen hat.

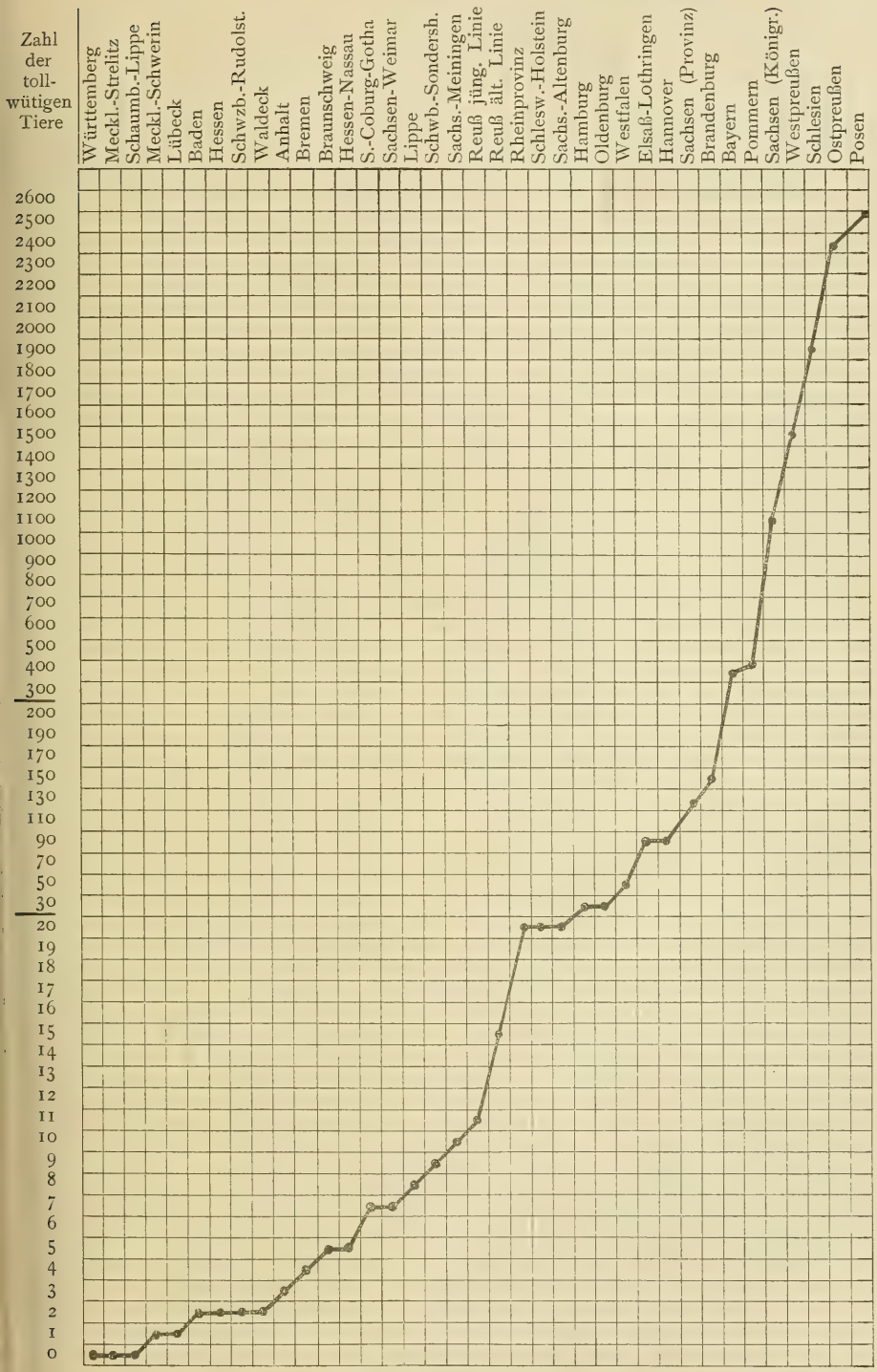
Von den deutschen Bundesstaaten sind bis Ende des Jahres 1901 von Wut freigeblieben:

Baden, Mecklenburg-Schwerin	seit	dem	Jahre	1888
Lübeck	„	„	„	1889
Oldenburg	„	„	„	1892
Hessen	„	„	„	1894
Braunschweig, Anhalt	„	„	„	1896
Hamburg	„	„	„	1897
Lippe	„	„	„	1898

Im Jahre 1901 kamen Tollwutfälle nur in Preußen, Bayern, Sachsen, Sachsen-Weimar, Sachsen-Coburg-Gotha, Reuß jüngere Linie, Waldeck, Elsaß-Lothringen und Bremen vor.

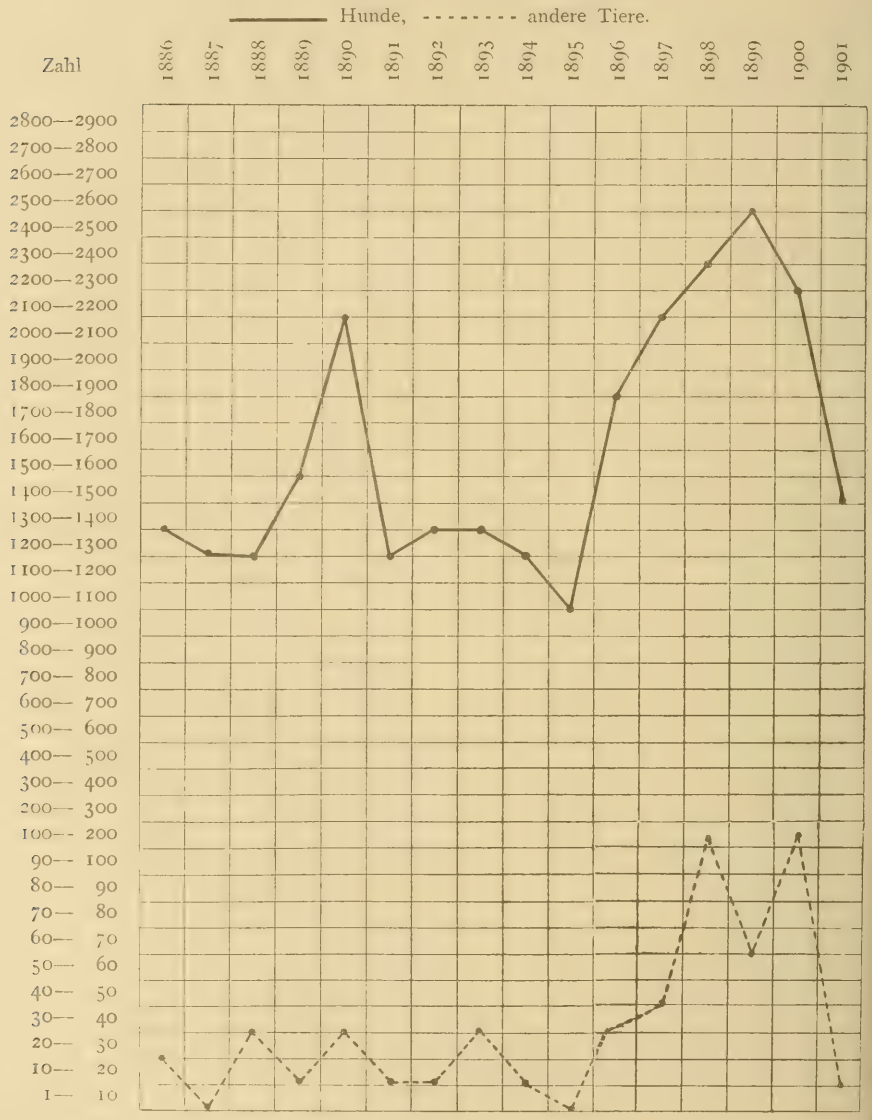
Von den preußischen Provinzen blieb in dem ganzen Zeitraum 1886—1901 keine von Tollwut verschont. In vier derselben, Rheinprovinz, Westfalen, Hessen-Nassau und Schleswig, kamen seuchenfreie Jahre vor, in allen übrigen aber nicht. Im Jahre 1901 waren nur 3 Provinzen wutfrei, nämlich Westfalen, Hessen-Nassau und Schleswig-Holstein.

Von den deutschen Bundesstaaten und den preußischen Provinzen haben diejenigen die meisten Tollwutfälle aufzuweisen, welche an der östlichen Grenzlinie des Reiches partizipieren; es entfallen nämlich von der Gesamtzahl der Wutfälle 1886/1901 unter den Tieren auf Preußen 83,8 Proz., auf Sachsen 9,9 Proz., auf Bayern 3,6 Proz., zusammen 97,3 Proz., und auf die Provinzen Ostpreußen 21,6 Proz., Westpreußen 13,6 Proz., Posen 22,9 Proz. und Schlesien 16,8 Proz., zusammen 74,9 Proz. Die den letztgenannten benachbarten preußischen Provinzen, also Pommern und Brandenburg, weisen zwar auch noch eine höhere Zahl von Wutfällen, nämlich 4,4 bezw. 1,4 Proz., auf als die übrigen; immerhin sind diese Zahlen doch schon viel niedriger als die für die Grenzprovinzen.


Zahl der toll-wütigen Tiere
2600
2500
2400
2300
2200
2100
2000
1900
1800
1700
1600
1500
1400
1300
1200
1100
1000
900
800
700
600
500
400
300
200
190
170
150
130
110
90
70
50
30
20
19
18
17
16
15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
Württemberg
Meckl.-Strelitz
Schaumb.-Lippe
Meckl.-Schwerin
Lübeck
Baden
Hessen
Schwzb.-Rudolst.
Waldeck
Anhalt
Bremen
Braunschweig
Hessen-Nassau
S.-Coburg-Gotha
Sachsen-Weimar
Lippe
Schwb.-Sondersh.
Sachs.-Meiningen
Reuß jüng. Linie
Reuß ält. Linie
Rheinprovinz
Schlesw.-Holstein
Sachs.-Altenburg
Hamburg
Oldenburg
Westfalen
Elsaß-Lothringen
Hannover
Sachsen (Provinz)
Brandenburg
Bayern
Pommern
Sachsen (Königr.)
Westpreußen
Schlesien
Ostpreußen
Posen

Die folgenden beiden Kurven geben über die Zahl der in den Jahren 1886—1901 als tollwutverdächtig getöteten Tiere einen Gesamtüberblick.

Als wutverdächtig wurden getötet (auf polizeiliche Anordnung und als herrenlos):



Die beiden Kurven S. 394 verlaufen also mit denjenigen auf S. 391 so ziemlich parallel.

Ueber die Art der in den einzelnen Jahren als wutverdächtig getöteten Tiere gibt die folgende Tabelle Aufschluß. Die weitaus größte Anzahl, nämlich 30 230 = 97,8 Proz., entfällt naturgemäß auch hier auf die Hunde; die anderen Tiere sind nur in verhältnismäßig geringer Zahl, 680 = 2,2 Proz., beteiligt.

Jahr	Auf polizeiliche Anordnung als wutverdächtig getötet		Herrenlos und wutverdächtig getötet		Summe
	Hunde	Andere Tiere	Hunde	Andere Tiere	
1886	1 382	23	205	0	1 610
1887	1 240	8	217	0	1 465
1888	1 265	36	218	1	1 520
1889	1 556	18	275	0	1 848
1890	2 164	37	309	0	2 510
1891	1 253	12	276	0	1 541
1892	1 305	14	404	0	1 723
1893	1 383	36	213	0	1 632
1894	1 201	18	162	1	1 382
1895	1 017	10	125	0	1 152
1896	1 851	37	227	1	2 116
1897	2 186	50	213	0	2 449
1898	2 398	169	304	1	2 872
1899	2 564	67	226	0	2 851
1900	2 290	120	222	1	2 638
1901	1 411	20	174	0	1 605
Summe	26 466	675	3764	5	30 910

Von den 11 306 tollwütigen und 30 910 tollwutverdächtigen Tieren entfallen 24,4 bezw. 29,0 Proz. auf das erste, 27,6 bezw. 27,4 Proz. auf das zweite, 25,5 bezw. 22,5 Proz. auf das dritte und 22,5 bezw. 21,1 Proz. auf das vierte Jahresviertel, oder 53,1 bezw. 46,9 auf das Sommer- und 49,9 bezw. 50,1 Proz. auf das Winterhalbjahr. Die ganz allgemein verbreitete Ansicht, daß die Tollwut überhaupt nur oder hauptsächlich während der heißen Jahreszeit vorkomme, ist demnach eine völlig irrige.

Die Sterblichkeit an Lyssa humana war im Deutschen Reich in den Jahren 1886—1901 eine verhältnismäßig geringe.

Im ganzen sind 67 solche Fälle, d. h. jährlich 4,2 zur amtlichen Kenntnis gekommen, welche sich in folgender Weise auf die einzelnen Jahre verteilen:

Jahr:	Zahl der Fälle:	Jahr:	Zahl der Fälle:
1886	5	1894	1
1887	4	1895	2
1888	2	1896	5
1889	3	1897	10
1890	6	1898	6
1891	3	1899	8
1892	3	1900	2
1893	3	1901	4
	Summe: 29		38 = 67.

Die Zunahme der Todesfälle von Lyssa humana in den Jahren 1898—99 und ihre Abnahme vom Jahre 1900 ab geht der Zu- und Abnahme der Wutfälle unter den Tieren (vergl. die Kurven auf S. 391 und 394) völlig parallel.

Von den 67 Fällen von Lyssa humana entfielen:

auf Preußen	41	=	61,2 Proz.
„ Bayern	7	=	10,5 „
„ Sachsen	16	=	23,9 „
„ Sachsen-Altenburg	1	=	1,5 „
„ Reuß jüngere Linie	1	=	1,5 „
„ Hamburg	1	=	1,5 „

und von den 41 Fällen in Preußen:

auf Ostpreußen	8	= 19,5 Proz.	der Fälle in Preußen	=	11,9 Proz.	der Fälle im Deutschen Reich
„ Westpreußen	5	= 12,2 „		=	7,4 „	
„ Posen	5	= 12,2 „		=	7,4 „	
„ Schlesien	20	= 48,9 „		=	30,0 „	
„ Pommern	1	= 2,4 „		=	1,5 „	
„ Brandenburg	1	= 2,4 „		=	1,5 „	
„ Hessen-Nassau	1	= 2,4 „		=	1,5 „	

Die Aufgaben bei der Bekämpfung der Tollwut sind im allgemeinen zweierlei Art; einmal muß die Möglichkeit einer Infektion bei Mensch und Tier auf das geringste erreichbare Maß herabgemindert werden, andererseits muß, nachdem eine Infektion beim Menschen zu stande gekommen ist, der Ausbruch der Erkrankung verhütet werden. Eine dritte Aufgabe im Kampfe gegen die Tollwut würde in der Heilung der bereits ausgebrochenen Wut bestehen. Leider stehen uns bisher nur die Mittel zur Lösung der beiden erstgenannten Aufgaben zu Gebote, und haben sich in dem ersten Falle die zu treffenden Maßnahmen, sei es als ständige oder nur beim Ausbruch der Seuche in Kraft tretende, in erster Linie gegen die Hunde zu richten, während im zweiten Falle eine sachgemäße Behandlung des infizierten Menschen einzuleiten ist.

Die gesetzgeberischen Maßnahmen bezwecken in erster Linie eine Herabminderung der Infektionsgefahr, und da der hauptsächlichste Verbreiter der Tollwut der Hund ist (über 90 Proz. der Uebertragungen der Erkrankung auf den Menschen geschehen durch Hunde), so richten sich die sanitätspolizeilichen Maßregeln in erster Linie gegen die Hunde.

Die Zahl der in Deutschland erlassenen Wutgesetze, ist besonders vor Errichtung des Deutschen Reiches, naturgemäß eine recht große gewesen; in Preußen reicht die Gesetzgebung gegen die Hundswut bis in die Regierungszeit Friedrichs des Großen zurück.

Im Jahre 1880 wurden am 23. Juni durch das Gesetz, betreffend die Abwehr und Unterdrückung von Viehseuchen, generelle für das Deutsche Reich gültige Hundswutbestimmungen und durch die Instruktion des Bundesrates zur Ausführung dieses Gesetzes vom 24. Februar 1881 die Spezialbestimmungen, soweit sie für das ganze Reich gültig sind, erlassen. Die Ausführungsgesetze der einzelnen Bundesstaaten geben noch für jeden Staat besondere, im allgemeinen aber gleiche Bestimmungen. Das preußische Ausführungsgesesz ist vom 12. März 1881 datiert. Die jetzt gültigen Bestimmungen, betreffend die Tollwut, enthält das Reichsviehseuchengesetz in der neuen Fassung vom 1. Mai 1894 und die vom Bundesrat dazu erlassene Instruktion vom 27. Mai 1895 zur Ausführung der §§ 19—29 des Gesetzes. Das Ausführungsgesetz für Preußen datiert vom 18. Juni 1894.

Die wesentlichen auf die Tollwut sich beziehenden Vorschriften des Reichsviehseuchengesetzes vom 1. Mai 1894 und der dazu erlassenen Instruktionen sind in Kürze folgende:

1) Es besteht Anzeigepflicht bei Tollwut und Tollwutverdacht durch den Eigentümer der Tiere.

2) Bis zum Einschreiten der Polizei sind folgende Maßnahmen zu treffen: Der Hund oder die Katze ist sofort von dem Eigentümer zu töten oder in einem sicheren Behältnis einzusperren; ein etwa nötiger Transport ist in einem ebensolchen Behältnis vorzunehmen. Hat daher der Hund oder die Katze Menschen oder Tiere gebissen, so ist die Einsperrung, wenn sie gefahrlos geschehen kann, der Tötung vorzuziehen. Vor dem polizeilichen Einschreiten dürfen keinerlei Heilversuche angestellt werden.

3) Die Polizeibehörde hat den Ausbruch der Tollwut festzustellen, und zwar durch den beamteten (Kreis-)Tierarzt. Hat

dieser durch Beobachtung und Sektion, oder eines von beiden die Tollwut sicher erkannt oder nicht bestimmt ausgeschlossen, so sind alle von dem Hunde gebissenen Hunde und Katzen zu töten. Pferde, Rinder und andere nützliche Haustiere dürfen polizeilich beobachtet werden, einmal weil sie wertvoller sind, andererseits weil die Gefahr des Entweichens nicht so wie bei Hunden und Katzen vorliegt. Das Schlachten wutkranker oder der Seuche verdächtiger Tiere und jeder Verkauf einzelner Teile, der Milch oder sonstiger Erzeugnisse derselben ist verboten. Sind die Tiere noch nicht der Seuche verdächtig, so ist ihre Abschlachtung gestattet, jedoch müssen die Körperteile mit den Bißstellen unschädlich beseitigt werden. Gefallene oder getötete Tiere sind mit Haut durch Hitze, auf chemischem Wege oder durch Vergraben unschädlich zu machen. Das Abhäuten derselben ist verboten. Ställe und Gerätschaften sind zu desinfizieren unter polizeilicher Ueberwachung, und die erfolgte Desinfektion ist durch den beamteten Tierarzt der Polizei zu bescheinigen.

4) Die allgemeine Hundesperre ist zu verhängen, wenn ein toller oder verdächtiger Hund in einer Ortschaft oder Gegend umhergelaufen ist, und zwar im Umkreis von 4 km um die ganze Gegend herum, in welcher der Hund gesehen worden ist. Die Dauer der Hundesperre beträgt 3 Monate. Die 3-monatliche Absperrung eines der Tollwut verdächtigen Hundes kann ausnahmsweise unter bestimmten Bedingungen gestattet werden. Die Hundesperre besteht darin, daß alle Hunde festgelegt werden müssen; nur ausnahmsweise ist es gestattet, sie, mit sicherem Maulkorb versehen, an der Leine zu führen. Die während der Sperre frei umherlaufenden Hunde sind zu töten. Die von wutkranken Hunden gebissenen Haustiere sind je nach der Art 2—4 Monate zu beobachten, während welcher Zeit sie weder verkauft noch vertauscht werden dürfen. Ist die Wut bei ihnen festgestellt, sind sie sofort zu töten.

Die in Deutschland erlassenen sanitätspolizeilichen Verordnungen und Gesetze zur Bekämpfung der Tollwut, haben sich im großen und ganzen als zweckmäßig und segensreich erwiesen! Es ist gelungen, einzelne Bundesstaaten dauerd von Wut frei zu halten, so Württemberg seit 1886, Baden und Mecklenburg-Schwerin seit 1888, Oldenburg seit 1892 u. s. w., während in einigen anderen Bundesstaaten das Vorkommen von Tollwut gegenüber dem anderer Viehseuchen zu den größten Seltenheiten

gehört. Aber auch in den ständig von der Seuche heimgesuchten Gegenden ist das Vorkommen der Wut ganz erheblich eingeschränkt worden. In Preußen, wo in den Jahren 1810/19 über 100, 1820/34 71, 1864/67 17 und 1871/81 noch 13 Menschen jährlich an Tollwut starben, sind diese Zahlen in den Jahren 1882/1901 auf durchschnittlich noch nicht ganz 3 Todesfälle im Jahr herabgegangen! In Bayern, wo 1865/72 jährlich 25 und 1874/75 noch 29 bezw. 23 Personen der Tollwut erlegen waren, starben 1882/1901, also in 20 Jahren nur noch 8 Menschen an Tollwut.

Die Erfolge der sanitätspolizeilichen Gesetzgebung in Deutschland gegenüber der Tollwut wären vielleicht noch besser gewesen, wenn dieselben noch energischer hätten durchgeführt werden können, als dies schon geschehen ist. Die Schuld hieran trifft teils die Bevölkerung, zum Teil auch die ausführenden Organe; auch fehlt es vielfach an einer ausreichenden Unterstützung der Behörden seitens der Bevölkerung bei der Durchführung der Gesetze, sei es infolge der Gleichgültigkeit, sei es infolge der Unkenntnis über die Erscheinungen, Entstehung und Verbreitung der Wut, zum nicht geringen Teil aber auch infolge eines gewissen Mißtrauens und Zweifels in Bezug auf die amtlichen Feststellungen von Tollwut. Diese Tatsachen finden sich immer wieder in den amtlichen Berichten hervorgehoben, und vielfach ist in denselben auch ausgesprochen, daß die Ortspolizeibehörden der Tilgung der Tollwut häufig eine geringere Aufmerksamkeit als den übrigen Krankheiten zuwenden, daß in manchen Fällen die tierärztliche Feststellung der Krankheit unterblieben ist, und daß die Sperrmaßregeln teils unterlassen, teils mangelhaft ausgeführt wurden.

Es ist sicherlich oft recht schwierig, namentlich an kleineren Orten und auf dem Lande die gesetzlich vorgeschriebenen Maßregeln voll und ganz zur Durchführung zu bringen.

Daß aber immerhin die Durchführung der gesetzlichen Vorschriften zur Bekämpfung der Tollwut in Deutschland noch eine erheblich bessere gewesen ist als in anderen Ländern, das beweist eine Zusammenstellung von Högyes, nach welcher im Deutschen Reich im Durchschnitt einer Reihe von Jahren 3,4mal weniger wutkranke Hunde als in Frankreich, 3,6mal weniger als in Oesterreich und 6,6mal weniger als in Ungarn vorkamen, und auf die Einwohnerschaft berechnet, in Ungarn auf 15641, in Oesterreich auf 27534, in Frankreich auf 29945 und im Deutschen Reich erst

auf 99961 Einwohner 1 toller Hund entfiel, trotzdem die gesetzlich angeordneten Maßnahmen zur Bekämpfung der Tollwut in den genannten 3 anderen Staaten mit denen im Deutschen Reich fast gleichwertig sind und, wenigstens was Oesterreich und Frankreich anlangt, auch ziemlich zu gleicher Zeit (am 29. Februar 1880 bezw. 21. Juli 1881) erlassen sind. Nur in Ungarn datieren die betreffenden Gesetze erst aus dem Jahre 1888. Die in anderen Ländern erzielten geringeren Erfolge zeigen aufs deutlichste, daß es bei uns zweifellos um die Ausführung der Gesetze durch die Behörden weit besser bestellt ist als anderwärts!

So segensreich sich nun auch unsere veterinärgesetzlichen Bestimmungen gegenüber der Tollwut erwiesen haben, so ist doch auch nicht zu leugnen, daß sie noch zu vervollkommnen wären. So ist es als ein Mangel anzusehen, daß die Anzeigepflicht nicht auch auf die von einem wutkranken Hunde gebissenen Hunde ausgedehnt ist; auch die zu enge Begrenzung des gefährdeten Bezirks, des Sperrbezirks scheint ein Mangel zu sein, weil 4 km für den Weg, welchen tolle Hunde zurücklegen, wie durch zahlreiche Beispiele erwiesen werden kann, zu gering bemessen sind. Ferner ist die Zeitdauer der Hundesperre mit 3 Monaten zu kurz bemessen, um wirklich allen Eventualitäten zu genügen; ebenso die Dauer der Gefahr für andere Haustiere. Des weiteren müßte allgemein für die getöteten Tiere, und zwar nicht allein nur für die wertvolleren Haustiere, sondern auch für die Hunde Entschädigung gezahlt werden.

Für die Ausführungsbestimmungen des Gesetzes wäre es wünschenswert, daß in denselben allgemein eine Aufklärung des Volkes in betreff der Hundswut und eine Bekämpfung der über die Tollwut vielfach weitverbreiteten irrigen Ansichten, etwa in den Volksschulen. vorgesehen würde.

Als sehr wünschenswert für die Bekämpfung der Tollwut in Deutschland wäre neben einer Vervollkommnung des Reichsviehseuchengesetzes nach den eben angedeuteten Richtungen hin die Einführung eines im ganzen Deutschen Reich auch für seuchenfreie Zeiten gleichmäßig gültigen und aufs strengste durchzuführenden Hundehaltungsgesetzes zu bezeichnen, welches folgende Bestimmungen enthalten müßte:

1) Jeder Hund in Städten und auf dem Lande ist anzumelden und unter Eintragung in Listen zu besteuern.

2) Alle eingetragenen Hunde haben am Halsbande eine Marke, welche den Namen des Heimatortes des Hundes und seine Nummer in der Steuerliste enthält, zu tragen.

3) Jeder Hund ist ständig mit einem sicher sitzenden Maulkorbe zu versehen, welcher das Beißen wirklich unmöglich macht, die Nahrungsaufnahme und das Trinken aber nicht verhindert.

4) Hunde ohne Marke und Maulkorb werden eingefangen, und wenn sie nicht bis zu einem bestimmten Termin reklamiert sind, getötet.

Der Maulkorbzwang hat zwar unendlich viel Feinde unter den Tierfreunden, aber der dem Menschen gegenüber gebotenen Rücksicht müßten dieselben nachgeben! Würden sie sich nur einmal klar machen, welche und wieviele seelische Erregungen die von tollwütigen Tieren Verletzten, die in Deutschland jährlich noch nach Hunderten zählen, durchzumachen haben, bis die lange, unter Umständen nach vielen Monaten zählende Frist abgelaufen ist, wo ein Ausbruch der schrecklichen Krankheit nicht mehr zu befürchten ist, oder wären sie nur ein einziges Mal Zeuge der entsetzlichen und meist bis zum allerletzten Augenblick bei vollem Bewußtsein auszukostenden Qualen eines an Tollwut erkrankten und sterbenden Menschen!

Die angedeutete Vervollkommnung unserer veterinärgesetzlichen Maßnahmen für seuchenfreie Zeiten, wie sie zum Teil an einzelnen Orten auch bereits besteht, würde die Tollwut in Deutschland zweifellos noch mehr, als schon geschehen, zurückzudrängen vermögen. Um aber die Wut auch in den östlichen Grenzbezirken ganz auszurotten, würde es allerdings des weiteren nötig sein, daß auch Rußland und Oesterreich in weit schärferer Weise als bisher gegen die Seuche vorgingen, und daß eine Verständigung der Grenzbezirke untereinander eingeführt würde, wie dies schon 1890 zwischen Preußen und den Niederlanden geschehen ist.

War es die erste Aufgabe bei der Bekämpfung der Tollwut, die Infektionsmöglichkeit durch gesetzgeberische Maßnahmen auf das geringste erreichbare Maß herabzusetzen, so umfaßt die zweite Aufgabe der Wutbekämpfung die Maßnahmen, welche den Ausbruch der Erkrankung bei den einer Infektion ausgesetzt gewesenen Menschen verhüten sollen. Als Mittel zu diesem Zweck

kommt in erster Linie die Schutzimpfung nach Pasteur und nebenher in zweiter Linie die schon von alters her übliche, lokale Behandlung der infizierten Wunden in Betracht.

Als in den Jahren 1895—97 ein erneutes Ansteigen der Tollwutfälle beobachtet und im Jahre 1897 10 Todesfälle an Lyssahumana zur amtlichen Kenntnis gekommen waren, wurde die Wutschutzabteilung am Königlichen Institut für Infektionskrankheiten in Berlin errichtet, und am 18. Juli 1898 die erste Schutzimpfung begonnen. Seitdem sind hier bis zum 31. Dezember 1902 1416 Personen nach der Pasteurschen Methode behandelt worden, und zwar:

1898	137	Personen
1899	384	„
1900	332	„
1901	230	„
1902	333	„

d. h. durchschnittlich im Jahre 315 Personen.

Von diesen 1416 Personen stammten:

aus	Preußen	1008 =	71,5	Proz.
„	Sachsen	255 =	18,0	„
„	Bayern	86 =	6,1	„
„	Sachsen-Weimar	20 =	1,4	„
„	Sachsen-Altenburg	10 =	0,7	„
„	Sachsen-Coburg-Gotha	9 =	0,6	„
„	Sachsen-Meiningen	5 =	0,35	„
„	Schwarzburg-Rudolstadt	4 =	0,28	„
„	Reuß jüngere Linie	4 =	0,28	„
„	Baden	2 =	0,14	„
„	Hessen	2 =	0,14	„
„	Reuß ältere Linie	2 =	0,14	„
„	Hamburg	2 =	0,14	„
„	Mecklenburg-Strelitz	1 =	0,07	„
„	Elsaß-Lothringen	1 =	0,07	„
„	dem Ausland	5 =	0,35	„

ferner von den 1008 Patienten aus Preußen:

aus der	Provinz Schlesien	365 =	25,8	Proz.
„ „	„ Ostpreußen	173 =	12,3	„
„ „	„ Westpreußen	146 =	10,3	„
„ „	„ Posen	138 =	9,8	„
„ „	„ Pommern	73 =	5,2	„
„ „	„ Brandenburg	61 =	4,3	„
„ „	„ Sachsen	48 =	3,4	„
„ „	Rheinprovinz	2 =	0,14	„
„ „	Provinz Westfalen	2 =	0,14	„

ferner von den 255 Patienten aus Sachsen:

aus der	Amtshauptmannschaft Zwickau	106 =	45,0	Proz.
„ „	„ Dresden	73 =	28,5	„
„ „	„ Bautzen	51 =	20,0	„
„ „	„ Leipzig	25 =	10,0	„

und von den 86 Patienten aus Bayern:

aus Schwaben	1 = 0,1 Proz.	aus Oberpfalz	20 = 23,3 Proz.
„ Oberfranken	2 = 2,4 „	„ Oberbayern	21 = 24,5 „
„ Mittelfranken	2 = 2,4 „	„ Niederbayern	40 = 46,6 „

Von den 1416 Patienten waren 707 = 49,9 Proz. Männer, 244 = 17,2 Proz. Frauen, 315 = 22,1 Proz. Knaben und 154 = 10,8 Proz. Mädchen unter 12 Jahren. Das männliche Geschlecht überwog also mit 1018 = 72,0 Proz. erheblich das weibliche mit 398 = 28,0 Proz.

Die Verletzungen erfolgten durch:

Hunde	in	1318	Fällen =	93,0 Proz.
Katzen	„	36	„ =	2,8 „
Pferde	„	5	„ =	0,4 „
Kaninchen	„	1	„ =	0,07 „
an Tollwut erkrankte Menschen	„	4	„ =	0,5 „
bei Behandlung tollwütiger Tiere	„	35	„ =	2,4 „
bei Obduktionen und Tierversuchen	„	17	„ =	1,2 „

Von den 1416 Personen waren 938 = 64,1 Proz. an unbedeckten Stellen des Körpers und 478 = 35,9 Proz. an bedeckten Stellen verletzt; fast die Hälfte der Patienten, 615 = 43,7 Proz., hatten eine volle Woche seit der Verletzung verstreichen lassen, ehe sie sich der Schutzimpfung unterzogen, und nur 247 Patienten = 17,4 Proz. suchten die Abteilung innerhalb von 3 Tagen nach der Verletzung auf.

Nach dem an allen Wutschutzinstituten gebräuchlichen Pasteurschen Schema, nach welchem die Patienten in 3 Rubriken A, B, C eingeteilt zu werden pflegen, je nachdem die Tollwut des verletzenden Tieres durch Uebertragung (A), durch tierärztliche Diagnose (B) oder nicht (C) festgestellt worden ist, verteilen sich die 1416 Patienten folgendermaßen:

Rubrik	Verletzungen:				Summe	
	Kopf und Gesicht	Obere Gliedmaßen	Rumpf	Untere Gliedmaßen	Anzahl	% der Gesamtzahl
A	75	673	30	208	986	69,6
B	13	161	8	57	239	16,9
C	10	117	4	60	191	13,5
Summe	98 = 6,9 %	951 = 67,2 %	42 = 3,0 %	325 = 22,9 %	1416	—

Die Tollwut des verletzenden Tieres ist also in 1225 Fällen = 86,5 Proz. festgestellt worden, und zwar in 69,6 Proz. der Fälle durch künstliche oder natürliche Uebertragung auf andere Tiere und in 16,9 Proz. der Fälle durch tierärztliche Untersuchung. Nur

in 191 Fällen = 13,5 Proz. konnte die Diagnose Tollwut nicht bestimmt gestellt werden, während der Verdacht aber wegen der begleitenden Umstände bestehen bleiben mußte. — Zu bemerken bleibt noch, daß von den an den oberen Gliedmaßen Verletzten 705 = 49,8 Proz. an den Händen und Fingern verletzt waren!

Eine lokale Behandlung der Wunden hatte bei 439 = 24,0 Proz. der Verletzten stattgefunden, meist jedoch erst längere Zeit (bis zu mehreren Tagen) nach der Verletzung. Von den 1416 Schutzgeimpften sind 12 (1898: 0, 1899: 3, 1902: 2, 1901: 3 und 1902: 4) Personen gestorben. Von diesen erkrankten 3, bereits ehe die Schutzimpfung durchgeführt werden konnte, und weitere 3 innerhalb von 15 Tagen nach beendeter Impfung. Da die volle Wirkung der Schutzimpfung nicht sofort nach ihrer Beendigung, sondern mindestens erst 15 Tage später einzutreten pflegt, so sind die letztgenannten 3 Fälle ebenfalls bei der Mortalitätsberechnung auszuschalten; wenigstens wird diese Art der Berechnung von allen Pasteur-Instituten ständig geübt. Demnach beträgt die Mortalität der 1416 Behandelten 0,42 Proz. (6 : 1416); würde man aber der Berechnung die volle Zahl der Gestorbenen zu Grunde legen, so würde die Mortalität 0,84 Proz. (12 : 1416) betragen. Die Inkubationsdauer betrug in den 12 tödlich endenden Fällen 20, 21, 33, 35, 41, 44, 47, 54, 113, 118, 121 und 174 Tage.

Bei der Beurteilung dieses Resultates der Schutzimpfungen sind zwei Faktoren in Rechnung zu ziehen, nämlich einmal, wieviele unter den von tollwütigen Tieren Verletzten erkranken überhaupt an Wut (ohne Impfung), und zweitens, welche Resultate sind an anderen Wutschutzinstituten und mit anderen Methoden der Schutzimpfung erzielt.

Die Mortalität unter den von tollwütigen Tieren Verletzten wird sehr verschieden angegeben, denn es ist aus mannigfachen Gründen recht schwierig, das Verhältnis der Erkrankten zu den Verletzten festzustellen. Nach Horsly erkranken 16 Proz. der Gebissenen, nach Ruffer 15 Proz., nach Dujardin-Beaumetz 14 Proz., nach Högyes 15—16 Proz. und nach Marx 10—12 Proz. Ich komme auf Grund der in nachfolgender Tabelle zusammengestellten, ohne Schutzimpfung gebliebenen 14459 Fälle aus verschiedenen Ländern auf eine Mortalität von durchschnittlich 8,9 Proz.; und im einzelnen berechnet, für Deutschland auf 6,9 Proz. (182 : 2628), für Frankreich auf 17,7 Proz. (449 : 2527), für Oesterreich auf 5,4 Proz. (353 : 6528) und für Ungarn auf 10,4 Proz. (326 : 3133).

Land	In den Jahren	Anzahl der Verletzten	Anzahl der Verstorbenen	%
Preußen	1883/84, 1891/97, 1897/99	826	38	4,6
Bayern	1863/67, 1874	936	92	9,8
Sachsen	1874/79	166	10	6,0
Württemberg	1864/71, 1873/79	624	35	5,6
Baden	1862/66	64	5	7,0
Elsaß-Lothringen	1882/83	12	2	16,6
Frankreich	1863/68, 1871/74 1883/86, 1887	1 581	282	17,9
Seinedepartement (allein)	1876/88	431	86	19,9
Paris (allein)	1878/83	515	81	15,7
Oesterreich	1879, 1881/86 1890/95	6 528	353	5,4
Niederösterreich (allein)	1879/85	394	48	12,2
Wien (allein)	1879/86	429	44	10,3
Ungarn	1881/88, 1890/98	3 133	326	10,4
Japan	1893	143	15	10,3
	Summe	14 959	1325	8,9

Diese genannten Zahlen geben nur die Mortalität unter solchen Personen, welche von wutkranken und nur wutverdächtigen Tieren verletzt waren. Berechnet man aber die Mortalität nur für die durch tatsächlich wutkranke Tiere Verletzten, so erhält man ganz andere Zahlen, welche von verschiedenen Autoren (Tardieu, Thamhayn, Bouley, Proust) auf 40,31, 46,5 und 49,4 Proz. berechnet sind. — Im Jahre 1871 wurden in Stolberg 15 Personen von einem tollwütigen Hund gebissen, davon starben 11 = 73,0 Proz.!

Legt man zwecks Beurteilung der Erfolge der Schutzimpfung in Deutschland nur das soeben allgemein auf 8,9 oder für Deutschland speziell auf 6,9 Proz. berechnete Mortalitätsverhältnis zu Grunde, so hätten ohne die Schutzimpfung von den 1416 behandelten Personen 126 bezw. 98 an Tollwut erkranken und sterben müssen, während tatsächlich nach vollkommen durchgeführter Schutzimpfung nur 6 und unter Miteinrechnung der nur unvollkommen Schutzgeimpften 12 Personen an Tollwut gestorben sind. In Wirklichkeit dürfte der Erfolg der Impfungen noch ein erheblich größerer gewesen sein, denn von den 1416 Behandelten waren 1225 = 86,5 Proz. von nachweislich tollwütigen Tieren verletzt worden.

Was nun die an anderen Instituten erzielten Erfolge anlangt, so sind, wie ich aus verschiedenen Statistiken ermitteln konnte, unter 98478 in 38 Pasteur-Instituten behandelten Personen 863 während und nach der Behandlung gestorben, d. h. die Mortalität betrug 0,9 Proz. Zieht man nur die Statistiken der Institute in

	Zahl der Schutzgeimpften	Gesamtmortalität		Reduzierte Mortalität [1])		Fälle, in denen die Tollwut des verletzenden Tieres festgestellt wurde (Rubriken A und B)					
		Anzahl der Todesfälle	%	Anzahl der Todesfälle	%	A		B		A + B	
						Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Berlin 1898/1902	1 416	12	0,84	6	0,42	986	69,6	239	16,9	1 225	86,5
Paris 1886/1901	25 983	172	0,60	105	0,40	2189 [2])	12,1 [2])	10 901 [2])	60,2 [2])	19 667	54,3
Budapest 1890/98	10 127	128	1,26	76	0,75	848	8,4	6 795	67,1	7 643	75,5
Wien 1898/1901	1 398	20	1,43	14	0,99	660	47,2	646	46,3	1 306	93,4

1) Nur die später als 15 Tage nach Beendigung der Schutzimpfung eingetretenen Todesfälle. — 2) Unter den 18 090 Fällen in den Jahren 1890—1901, da bis zum Jahre 1889 in den Berichten die Rubriken A und B nur zusammen angegeben sind.

Betracht, bei denen alle während der Behandlung und bis zu 15 Tagen nach derselben Gestorbenen nicht miteingerechnet sind, so kommen auf 86 063 Schutzgeimpfte 555 Todesfälle, d. h. es ergibt sich eine Mortalität von 0,64 Proz.

Solche allgemein gehaltenen Zahlen eignen sich nun aber nicht ohne weiteres zu einem Vergleich, denn es kommen noch eine Anzahl von besonderen Umständen in Betracht, die keinesfalls außer acht gelassen werden dürfen, und da es zu weit führen dürfte, die Resultate einer großen Anzahl von Instituten zu Vergleichszwecken des näheren zu analysieren, so möge dies nur kurz mit den Resultaten der Institute in Paris, Budapest und Wien geschehen.

Es starben:

von 26 009 im Pariser Institute 1885—1901 behandelten Pers. im ganzen 173 = 0,6 %
später als 15 Tage nach beendeter Schutzimpfung . . . . . 106 = 0,4 „
von 12 871 im Budapester Institute 1890—1900 behandelten Pers. im ganzen 165 = 1,28 „
später als 15 Tage nach beendeter Schutzimpfung . . . . . 86 = 0,67 „
von 1522 im Wiener Institute 1895—1901 behandelten Pers. im ganzen 20 = 1,31 „
später als 15 Tage nach beendeter Schutzimpfung . . . . . 14 = 0,42 „

Bei einem Vergleich der Resultate verschiedener Institute sind nur folgende Faktoren in Rechnung zu ziehen: 1) Bei wie vielen der Geimpften ist die Tollwut des verletzenden Tieres sichergestellt; 2) wieviele der Verletzungen gehören zu den prognostisch ungünstigen Gesichts-, Kopf-, Hand- und Fingerverletzungen, bezw. sind durch die gefährlicheren Wolfsbisse erzeugt, und 3) wie lange sind die Schutzgeimpften nach der Behandlung auf den Erfolg der letzteren sicher kontrolliert worden?

In der obenstehenden Tabelle sind die Resultate des Berliner und der drei anderen genannten Institute unter Berücksichtigung der eben unter 1 und 2 erwähnten Gesichtspunkte zusammengestellt, wobei zu beachten ist, daß in den Budapester und Wiener Berichten

Fälle, in denen die Tollwut des verletzenden Tieres nicht festgestellt wurde (Rubrik C)		Am Kopf und Gesicht Verletzte		An den oberen Gliedmaßen Verletzte				An den unteren Gliedmaßen Verletzte		Am Rumpf Verletzte	
				Darunter an Hand und Fingern		Insgesamt					
Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%[3]	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
191	13,5	98	6,9	705	49,8	951	67,2	325	22,4	42	3,0
6316	24,3	2328	8,9	14 646	56,4	9009[4]) = 34,7 %					
2484	24,5	963	9,5	—	—	4447	43,9	4717 = 46,6 %			
92	6,5	114	8,2	—	—	901	64,4	358	25,6	25	1,8

3) Prozent der Gesamtsumme der Verletzten.
4) Ohne die an der Hand Verletzten.

die Handverletzungen nicht gesondert aufgeführt sind, wie in den Pariser Berichten, und daß in den letzteren die Verletzungen an den oberen Gliedmaßen, unter Ausnahme der Handverletzungen, mit denen der unteren Gliedmaßen und denen des Rumpfes zusammen angegeben sind. Des weiteren ist noch zu bemerken, daß die Zahl der durch Wölfe Verletzten unter den in Paris (1887/95) und Budapest (1890/98) Schutzgeimpften 17 bezw. 14 = 0,1 Proz. der Gesamtzahl ausmachte.

Im Budapester Institut ist anfangs neben der Pasteurschen Trocknungsmethode und dann vom Jahre 1895 an ausschließlich nach der Högyesschen Dilutionsmethode[1]) behandelt worden. Der Erfolg war der, daß von 3410 nach der Trocknungsmethode Behandelten 51 = 1,49 Proz. starben, während von 6717 nach der Dilutionsmethode Behandelten nur 25 = 0,37 Proz. starben.

Was nun die Ueberwachung des Erfolges der Schutzimpfungen anlangt, so werden die von der hiesigen Abteilung Entlassenen noch ein volles Jahr durch die zuständigen Behörden direkt überwacht. Es ist einleuchtend, daß auf diese Weise die Kontrolle eine absolut zuverlässige ist, denn so wird sicher kein später vorkommender Fall einer Erkrankung an Wut übersehen werden. Ueber die im Budapester Institut behandelten Personen wird nach 90 Tagen ein Bericht eingeholt. Im Falle ein Schutzgeimpfter später stirbt, soll das Institut Nachricht von den Behörden bekommen, bezw. sucht dasselbe, wenn in den Monats-

1) Dieselbe besteht darin, daß zu den Schutzimpfungen nicht Emulsionen von verschieden lange getrocknetem Mark der einer Infektion mit virus fixe erlegenen Kaninchen benutzt werden, sondern Emulsionen von derartigem ungetrockneten Mark. Das ganz frische Mark wird in Verdünnungen von 10000—200 zur Injektion benutzt.

ausweisen des statistischen Landesamtes ein Todesfall an Wut vorkommt, von dem das Institut bisher keine Kunde hatte, durch Nachfragen den Tatbestand festzustellen. Ueber die Art der weiteren Beobachtung der in Wien Schutzgeimpften enthalten die Berichte der Schutzimpfungsanstalt keine näheren Angaben. In betreff der in Paris Behandelten kann die weitere Kontrolle schon deshalb keine vollkommene gewesen sein, weil sich unter 26 009 Schutzgeimpften allein 3606 Ausländer befunden haben.

Eine Mortalität der Berliner Wutschutzabteilung von 0,42 Proz. braucht den Vergleich mit derjenigen anderer Institute und Behandlungsarten wohl nicht zu scheuen, wenn man berücksichtigt, daß bei 86,5 Proz. der Schutzgeimpften die Tollwut des verletzenden Tieres sichergestellt wurde, daß ferner bei 56,7 Proz. der Fälle die prognostisch ungünstigeren Verletzungen am Kopf, im Gesicht, an Händen und Fingern vorlagen, und daß schließlich alle Behandelten, mit Ausnahme von nur 5 Ausländern, noch ein Jahr lang nach beendeter Schutzimpfung behördlicherseits auf ihren Gesundheitszustand überwacht worden sind!

Eine weitere Herabsetzung der Mortalität muß natürlich das Ziel zukünftiger Bestrebungen bleiben. Mit den uns heute zu Gebote stehenden Methoden der Schutzimpfung werden wir ab und an allerdings immer wieder auch Mißerfolge zu verzeichnen haben, nämlich in den Fällen, wo die Inkubation eine sehr kurze ist, sowie bei den Patienten, welche, wie man annehmen muß, nicht im stande sind, sich aus dem eingeführten Impfstoffe die Schutzstoffe zu bereiten. Erst ein Ersatz der jetzigen aktiven Immunisierung gegen Tollwut durch eine passive Immunisierung, bei welcher den zu Impfenden die Schutzstoffe fertig einverleibt werden könnten, würde vielleicht Aussicht bieten, die bezeichneten, jetzt nicht auszuschaltenden Todesfälle zu vermeiden. Nach einer Richtung hin ist aber jetzt schon Aussicht vorhanden, die Mortalität verringern zu können, und hierauf kann nicht energisch genug hingewiesen werden: es sollte nämlich jeder von einem tollwütigen oder tollwutverdächtigen Tiere Verletzte sich ungesäumt der Schutzimpfung unterziehen! Mit jedem einzelnen Tage, um welchen die Schutzimpfung hinausgeschoben wird, steigert sich die Gefahr! Würde es durchzuführen sein, was für Deutschland durchaus nicht außer dem Bereich der Möglichkeit liegt, in jedem Falle die Schutzimpfung an dem der Verletzung folgenden, spätestens aber am 2. Tage zu beginnen, so könnte sicherlich noch ein oder der andere Todesfall vermieden werden.

[Aus der Königl. bakteriologischen Untersuchungsanstalt Saarbrücken.]

Ueber eine durch Genuss von Pferdefleisch veranlasste Massenvergiftung.

Beitrag zur Aetiologie der Fleischvergiftung.

Von

Stabsarzt Dr. v. Drigalski,

Leiter der Anstalt.

I.

Nachdem durch Robert Koch und seine Schule die jüngste der medizinischen Disziplinen begründet worden ist, hat diese anfangs mit mehr Mißtrauen und Zurückhaltung als wohl irgend eine andere Neuerung von den meisten Fachgenossen behandelte Richtung die Einsicht in das Wesen der meisten hygienischen Fragen in einer sehr kurzen Zeitspanne so gefördert, daß sie, die Bakteriologie es ist, welche die Aufklärung auch auf Gebieten an sich reißt, die noch vor kurzem einer anderen Fachwissenschaft zuzugehören schienen. Insbesondere gerät im Gebiet der physiologischen Chemie die Lehre von den Giften mehrfach unmittelbar in Abhängigkeit von der rein ätiologischen Forschung. Diese vermochte in letzter Zeit auf dem hier zu behandelnden Gebiet der Fleischvergiftungen Aufklärungen zu liefern, komplizierte Giftsubstanzen nachzuweisen, sie zu gewinnen und ihr weiteres Studium zu ermöglichen, welche selbst den schönen Methoden der Chemie früher völlig entgehen mußten. So hat auch diese Wissenschaft, ebenso wie die Physiologie bezw. die Pathologie in der Bakteriologie die Hilfe gefunden, ohne welche sie zweifellos in mehrfacher Hinsicht noch machtlos geblieben wäre.

Die ersten Aufklärungen über das Wesen der Fleischvergiftungen verdanken wir Gärtner[1]) und Gaffky[2]), welche bei

1) Breslauer ärztl. Ztg., 1888.
2) Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamt, Bd. VI, 1891.

Massenvergiftungen, hervorgerufen durch Fleischgenuß, bereits mit einer gewissen Sicherheit eine spezifische bakterielle Infektion nachweisen konnten, zu einer Zeit, in welcher man noch mit den ersten, hauptsächlich von R. Koch angegebenen Methoden arbeitete. Ihre Befunde wurden dann bei ähnlichen Gelegenheiten erweitert und größtenteils bestätigt, vorzüglich durch die Arbeiten von van Ermengem und seinen Mitarbeitern. Man kam zu dem Befunde, daß es nicht irgendwelche, auf rätselhafte Weise sich in einem „faulenden Fleisch" bildende Ptomaïne sind, welche die zum Teil ganz deletären Wirkungen einer echten Fleischvergiftung hervorbringen, sondern daß ganz bestimmte Bakterien und deren Stoffwechselprodukte die spezifische Ursache der Vergiftungen bildeten. Gärtner und van Ermengem wiesen diese Stäbchen, den „Bac. enteritidis Gärtner", sowohl in den Organen der verdächtigen Tiere, wie aus den der Vergiftung Erlegenen nach, stellten ihre giftigen Wirkungen auf Versuchstiere fest und versuchten auch ihre sonstigen biologischen Eigenschaften zu bestimmen. Eine ganze Reihe weiterer Beobachtungen erweiterten die Kenntnis über das Wesen der Fleisch- und Wurstvergiftung und stellten einen „dem Bac. Gärtner gleichen oder ihm ähnlichen" Erreger fest; so diejenigen von Holst[1]), Poels und Dhont[2]), Bernhard Fischer[3]), Känsche[4]), Günther[5]), Durham[6]) de Nobele[7]), Hermann[8]); es wird auf diese Untersuchungen noch zurückzukommen sein.

Außer dieser durch eine aërob und anaërob wachsende Bakterienart bedingten und durch den Nachweis eines hitzebeständigen Giftes charakterisierten Form der Fleischvergiftung kennen wir durch van Ermengems[9]) gründliche Forschungen eine zweite, durch infizierte Wurst- und Fleischwaren bedingte ungemein schwere Intoxikation; den Botulismus, hervorgerufen ausschließlich durch das heftige Gift eines streng anaëroben

1) Ref. Baumgartens Jahresber., 1897.
2) Fleischvergiftung zu Rotterdam, 2. Rapport, 1893.
3) Zeitschr. f. Hyg., Bd. XXXIX.
4) Zeitschr. f. Hyg., Bd. XXII.
5) Arch. f. Hyg., Bd. XXVIII.
6) Brit. med. Journ., 1898 u. 1899.
7) Annales Soc. méd. de Gand, 1899 u. 1901.
8) Annales de méd. expérim., 1899.
9) Zeitschr. f. Hyg., Bd. XXVI.

Bakteriums, des B. botulinus; dieses Gift ist nicht hitzebeständig.

Endlich sind noch eine Reihe von Fleisch- und Wurstvergiftungen beschrieben worden, bei denen durch nicht streng spezifische Bakterien (z. B. Proteusarten) eine sekundäre giftig wirkende Zersetzung des Fleisches nachgewiesen werden konnte, welches die Krankheitserscheinungen nach Genuß ausgelöst hatte [1]).

Den Anlaß zu den hier darzustellenden Untersuchungen gab folgendes Ereignis: In den letzten Tagen des Mai 1903 war in und um Neunkirchen (Bez. Trier) eine ganze Reihe von Personen ziemlich gleichzeitig akut unter den Erscheinungen starken Magendarmkatarrhes erkrankt, bei 3 Patienten hatte ein stürmischer Verlauf der Krankheit den Tod herbeigeführt. Die erste Mitteilung (am 3. Juni) hierüber verdanke ich Herrn Med.-Rat Dr. Schubert-Saarbrücken, der auch meine Anwesenheit bei der gerichtlichen Obduktion eines der unter verdächtigen Vergiftungssymptomen Verstorbenen freundlichst vermittelte. Nach den ersten Erkundigungen handelte es sich um mehr als 30 ziemlich gleichzeitig aufgetretene fieberlose Erkrankungen an akutem Magendarmkatarrh, welche zum Teil schon nach wenigen Tagen in Besserung übergegangen waren; eine bereits früher vorgenommene Obduktion (s. u.) hatte einen nahezu negativen Befund ergeben. Die Mutmaßungen der Aerzte, wie der Behörde, welche seit 4 Tagen sich um die Aufklärung der offenbar vorliegenden Massenvergiftung bemühten, gingen zunächst auf eine Metall- oder Alkaloidvergiftung aus. Es hatte sich nämlich schon feststellen lassen, daß alle erkrankten Personen von Fleisch- und Wurstwaren genossen hatten, welche von nur einem am 19. Mai d. Js. von einem Neunkirchener Metzger geschlachteten Pferde stammten. Da nun nach den ersten Ermittelungen fast alle Betroffenen ihr Leiden auf Genuß von konservierter Ware, nämlich Rollschinken und Wurst, zurückführten, lag der Verdacht nahe, daß eine giftige Beimengung zu den Präservesalzen, oder gelöste metallische Beimengungen aus Misch- oder Kochgefäßen die Ursache der Vergiftungen wären. In der Tat konnte man die Krankheit selbst auf den ersten Blick für eine Metallsalzvergiftung (etwa mit Kupfer oder Arsen) noch eher, als etwa für eine Infektion halten. — Nebenbei sei auch noch erwähnt, daß von ver-

1) S. a. Levi, Arch. f. exper. Pathologie u. Pharmakol., 1894, Bd. XXXIV, und A. Pfuhl, Zeitschr. f. Hyg., Bd. XXXV.

schiedenen Seiten behauptet wurde, das betreffend Pferd sei mi arzneilichen giftigen Einspritzungen behandelt worden. Der Fall lag jedenfalls nicht gleich klar, und auch die

Ergebnisse der Obduktion

waren sehr geringe. Es handelte sich um die Leiche eines ca. 60-jährigen fettreichen Mannes (Potators), welche infolge der warmen Witterung bereits stark in Fäulnis übergegangen war. Die Milz war kaum vergrößert, mäßig schlaff und außer einer chronischen Nephritis und wenig ausgesprochenen entzündlichen Erscheinungen am Dünndarm (geringe Injektion und Schwellung der Schleimhaut) fand sich überhaupt nichts Abnormes; die Todesursache wurde durch die Sektion nicht ermittelt.

Ganz ähnlich stellte sich der Befund bei der Obduktion eines unter gleichen Vergiftungserscheinungen in der Nacht vom 29. zum 30. Mai verstorbenen Kindes dar, deren Protokoll (vom 2. Juni) mir zugänglich gemacht wurde: Milz vielleicht etwas vergrößert, ziemlich fest, Schleimhaut und die drüsigen Apparate des Dünndarmes mäßig geschwollen, sonst keine sichtbaren Veränderungen.

Bei 9 am selben Tage (3. Juni 1903) von mir besuchten Kranken ließen sich zum Teil noch häufige grünlich-schleimige, fetzige Beimengungen enthaltende Stühle ohne Blut und blasses Aussehen der Haut und der sichtbaren Schleimhäute beobachten. Fieber hat nach Angabe des behandelnden Arztes bei keinem dieser Kranken, ebensowenig Eiweißausscheidung im Harn bestanden. Objektiv nachweisbare nervöse Störungen fehlten (Pupillen!), doch klagten die Patienten über Kopf- und Gliederschmerzen und starke Mattigkeit. 5 dieser Leute befanden sich bereits in voller Besserung.

Die beschlagnahmten Teile des verdächtigen Pferdes, sowie Organstücke des am 2. Juni obduzierten Kindes waren behördlich einem chemischen Untersuchungsamt bereits zur Untersuchung auf Gifte überwiesen worden.

Im Saarbrückener bakteriologischen Institut kamen daher zunächst nur Organteile des am 3. Juni Obduzierten, ein größtenteils aus grünlichem, mit Fetzen gemischtem Schleim bestehender Stuhlgang einer Kranken, sowie Blutproben von 9 teils noch bettlägerigen, teils in Genesung befindlichen Patienten zur Untersuchung.

II.

Methoden der bakteriologischen Untersuchung.

Die bereits stark in Verwesung übergegangenen Organe wurden an ihrer Oberfläche über dem Bunsenbrenner gründlich abgebrannt, und mit geglühten Instrumenten kleine Teile möglichst aus der Tiefe entnommen.

Von dem Stuhlgang wurden mehrere Schleimflocken in steriler Kochsalzlösung sorgfältig gewaschen. — Von diesem Material wurde:

1) auf Agarplatten von gewöhnlichem Nähragar,

2) in Gelatineplatten sowohl aërob wie anaërob ausgesät;

3) ferner wurden Oberflächenausstriche auf Typhusagar (nach v. Drigalski-Conradi)[1]) und

4) auf v. Drigalski'schem blauem Agar[2]), wie er zuerst für den Nachweis von Ruhrbazillen gebraucht und angegeben wurde, angelegt; dieser Nährboden ist ein gewöhnlicher Nähragar, mit 15 Proz. Kahlbaumscher Lakmuslösung und 1,5 Proz. reinem Milchzucker vorsetzt, und alkalisiert wie der Typhusnährboden. Seit längerer Zeit benutze ich indes statt gewöhnlichen 2-proz. Nähragars mit Vorteil den Fleischwasser-Pepton-Nutroseagar, wie ich ihn für den unter 3 genannten Nährboden angegeben habe, mit Zusatz von 2,5 bis 3 Proz. Stangenagar; seine Bereitung ist an anderer Stelle[3]) ausführlich wiedergegeben. Zur Anlage dieser Platten kommen die gleichen, 18—20 cm im Durchmesser haltenden flachen Doppelschalen zur Anwendung wie beim Nachweis der Typhusbazillen. Dieses Züchtungsverfahren — unter Ausschluß des elektiv bakterizid wirkenden Kristallvioletts von Conradi — wurde deshalb nicht versäumt, um etwa gegen diesen empfindliche Keime nicht zu übersehen (s. auch unten).

Ergebnis.

Die Untersuchung des Stuhles ergab keine besonderen Resultate. — Die Züchtung aus Organen auf gewöhnlichen Agarplatten, deren Kolonien wie diejenigen der übrigen Oberflächenaussaaten geprüft wurden (s. u.), und die anaërobe Kultur ergaben nicht ohne weiteres ein eindeutiges Resultat.

---

1) Zeitschrift f. Hygiene, Bd. XXXIX.
2) Veröffentl. a. d. Gebiet d. Mil.-Sanitätswesens, Heft 20.
3) Centralbl. f. Bakteriologie 1903.

Die Gelatineplatten waren am 2. Tage teils stark verflüssigt, teils wiesen sie Kolonien auf, welche sich zunächst nicht von gewöhnlichen B. coli-Kolonien unterscheiden ließen. Ein Teil der von Milz aufgegangenen Kolonien bot am 2. Tage allerdings ein von dem Wachstum des B. coli abweichendes, durch Aussendung elliptischer kurzer Ausläufer rosettenförmig erscheinendes Aussehen dar (s. u.); sie erwiesen sich später als B. enteritidis, zeigten auch eine leichte Körnung bei dunkler Färbung des Ganzen.

Die Oberflächenaussaat einiger Oesen von Leber, Niere und Milz, sowohl auf Platten mit Kristallviolett (Typhusagar), wie auf denen ohne diesen elektiven Zusatz, ergab nach ca. 16 Stunden ein von vornherein aufallendes Resultat: Außer verhältnismäßig wenigen, ohne weiteres sich als solche von B. coli erweisenden roten Kolonien fanden sich hier ganz überwiegend blaue runde Kolonien, welche in ihrem Aussehen sehr an solche von B. typhi erinnerten, nur — und zwar besonders auf den einfachen Milchzucker-Lackmusplatten — größer und üppiger, indessen fast durchscheinend aussahen. Die von Milz angelegten Serien zeigten nahezu Reinkulturen von ihnen.

Die am Tage vorher mehr als vage Vermutung gehegte Ansicht, es könne sich um eine Infektion mit B. enteridis Gärtner handeln, wurde schon bei dem bloßem Anblick dieser Aussaaten weit wahrscheinlicher, da mir von früheren Studien her dieses Wachstum derselben in isoliertem Kolonien bereits wohlbekannt war. Der Ausfall der Gruberschen Reaktion, mit dem Serum eines an der Vergiftung Erkrankten in Verdünnung von 1:100 auf dem Deckglas und makroskopisch im Reagensglas angestellt, wies des ferneren sofort durch starke und rasche Agglutination auf einen Zusammenhang des isolierten Bacillus mit der vorliegenden Krankheit hin.

In der Tat ergaben die weiteren Untersuchungen der nächsten Tage mit aller Sicherheit, daß es sich bei der aufzuklärenden Massenvergiftung um eine Infektion mit einem spezifischen Bacillus vom Typus des B. enteritidis Gärtner handelte. Mit dem angegebenen Verfahren konnte man also schon nach 16 Stunden mit erheblicher Wahrscheinlichkeit, nach weiteren 36 Stunden mit Sicherheit die Aetiologie der Krankheit aufklären, wie die weiteren Ausführungen zeigen werden.

Später wurde auch die Untersuchung der Organe einer zweiten Verstorbenen, wie die der noch übrigen Teile des verdächtigen Pferdes durch das Institut veranlaßt.

Die ersteren kamen erst 15 Tage post mortem, die Fleischpräparate des Pferdes erst volle 4 Wochen nach der Schlachtung desselben zur bakteriologischen Untersuchung. Da alle Teile, auch die Wurstwaren, sehr stark in Fäulnis begriffen waren, schien es wünschenswert, außer der direkten Aussaat eine **Anreicherung** etwa vorhandener Enteritisbakterien zu versuchen, deren Methode sich unmittelbar aus mehreren Beobachtungen ergab. Schon van Ermengem und de Nobele haben besonders üppiges Wachstum dieser Bakterien in Muskelfleisch beobachtet. Es war mir außerdem aufgefallen, mit welcher Ueppigkeit angelegte Kulturen unseres Bakteriums auf gewöhnlichem Nähragar (Fleischwasserpeptonagar) in etwa 14 Stunden auch bei Zimmertemperatur gewachsen waren. Ich versuchte daher, die zu isolierenden Bakterien durch eine Vorkultur in einer mit Hilfe der Fleischpresse hergestellten Rindfleischpeptonbouillon bei Zimmerwärme in Vorteil zu bringen, indem ich etwa 1—2 g der zu untersuchenden Präparate in hohen Reagenzgläsern mit ca. 25 ccm der Bouillon überschichtete; es wurde dabei auch an die Möglichkeit gedacht, daß bei der festgestellten Beweglichkeit des gesuchten Bacillus eine Abimpfung von der Oberfläche von Nutzen sein könnte. Nach 4, 20 und 48 Stunden wurde eine der Oberfläche entnommene Oese auf blaue Platten gebracht. Die Ergebnisse sind in umstehender Zusammenstellung (s. Tab. I auf S. 416) aufgeführt.

Durchsicht der Platten: Als „verdächtig" wurden Kolonien angesehen, welche, von deutlich blauer Farbe, nach etwa 16—18 Stunden eine Größe bis ca. 2—3 mm im Durchmesser erreichten und glasig und durchscheinend waren. Die erste Prüfung geschah — ganz analog dem Typhusnachweisverfahren — nach Gruber-Durham mit dem erwähnten Krankenserum, das einen Titer von ca. 1 : 1000 besaß, und mit welchem die weiter beschriebenen Bazillen eine fast sofort makroskopisch auftretende Agglutination bei Verdünnung von 1 : 100 im hängenden Tropfen gaben. Die Kontrolle der Agglutination nahmen wir makroskopisch, bezw. mit der Lupe, ferner mikroskopisch mit Immersion und sehr zweckmäßig auch mit schwachem Trockensystem vor. Bei Aussaat einer kleinen Oese der Bouillon

Tabelle I.

Bezeichnung des Untersuchungsmateriales	Ergebnis der direkten Plattenaussaat	Nach Vorkultur in Bouillon 4 Stunden	Nach Vorkultur in Bouillon 20 Stunden	Nach Vorkultur in Bouillon 48 Stunden	Bemerkungen
Milz des Verstorbenen	Bac. enteritid. + + neben vielen Coli- und Fäulnisbakterien	+ + ziemlich zahlreich			
Leber des Verstorbenen	+ vereinzelt neben zahlreichen Saprophyten				
Niere des Verstorbenen	+ mäßig zahlreich				
Muskel vom Pferd	—	—		ziemlich zahlreich +	
Rollschinken vom Pferd	—	—	—	—	
„Fleischwurst" v. Pferd	—			+ mehrere Kolonien	Etwa 6 Kolonien von Bac. enter. unter ca. 4000 auf 4 großen Platten
„Lyoner Wurst" v. Pferd	—	—	—	—	

auf je 2 große, 22 cm im Durchmesser haltende Platten konnten in einem Falle 6 Kolonien unter ca. 3000 wohl differenzierten anderen Kolonien rasch erkannt werden. Da meist auch eine große Zahl von blaue Kolonien bildenden Fäulniskeimen gewachsen war, erwies es sich zuweilen als zweckmäßig, die Platten noch weitere 24 Stunden nach der ersten Durchsicht stehen zu lassen; dann hatten sich diese anfangs oft glasigen blauen Kolonien durch starke Trübung oder auch durch ins Graugrüne gehende Farbenveränderung zum großen Teil von den zarter wachsenden spezifischen genügend differenziert.

Dem Aussehen nach hätte man nun diese Kolonien zunächst ganz wohl für Typhuskolonien halten können; die Grubersche Reaktion trat indessen mit einem Typhusimmunserum von dem Titer 1 : 4500 auch nach 1 Stunde nicht ein, dagegen fast sofort mit dem Krankenserum, so daß von Anfang an ein Irrtum ausgeschlossen war.

Nach 50 Stunden sah eine gut entwickelte Kolonie nicht mehr wie ein durchsichtiger Tropfen aus; das Zentrum wurde trüber, graublau, der Rand meist facettiert. Morphologie des Bacillus: Coli-ähnliches Stäbchen mit etwa 8 seitenständigen Geißeln, lebhaft beweglich.

Bei kurz anhaltender Färbung färbt es sich, wie schon Gärtner beschrieb, unregelmäßig; Polfärbung. Auch mit der Immersion betrachtet, scheint der Bakterienleib nicht homogen, die Enden (je nach Einstellung) heller oder dunkler als das Mittelstück.

III.

Biologisches Verhalten der Keime.

A. Kulturelle und Gärungseigenschaften.

Agarstrichkultur: Ohne Besonderheiten.

Gelatinestrichkultur: Dickes, weißes Wachstum ohne Schleimbildung. Nach mehreren Wochen ist der Nährboden getrübt, nicht verflüssigt.

Auf Gelatineplatten entwickeln sich oft, nicht immer, Kolonien, wie oben beschrieben.

Bouillon wurde rasch getrübt und wies keinen charakteristischen Geruch auf.

Die besonderen fermentativen Leistungen gehen aus einer Reihe von Versuchen hervor, welche sie gleichzeitig sowohl mit sogenannten „typhus- oder coli-ähnlichen" Bakterien, wie mit verschiedenen, bei Fleischvergiftungen isolierten Stämmen[1]) vergleichen, und welche in den folgenden Tabellen II und III auf S. 418—420 zusammengestellt sind.

Während das Wachstum auf gewöhnlichem Nähragar, sowohl in der Strichkultur, als in einzelnen Kolonien von dem der meisten Coli-Stämme nicht unterscheidbar ist, differenzieren sich auf Lakmus-Milchzucker-Agarplatten die B. enteritidis-Kolonien von jenen ohne weiteres sofort, von denjenigen des Typhoid-(„Paratyphus"-) Bacillus nach wenigen Tagen; die um diese, gut isoliert wachsenden Kolonien auf den blauen Platten sich bildende Schleim-

1) Diese sind mir in liebenswürdigster Weise von den Herren van Ermengem, B. Fischer und A. Gärtner zur Verfügung gestellt worden, welchen ich den verbindlichsten Dank ausspreche.

Tab

Bakterienart	Dextrose nach		Fruktose nach		Invert nach		Mannit nach		Mannose nach		Duk nac
	24 h	72 h	24 h	72 h	24 h	72 h	24 h	72 h	24 a	72 h	24 h
B. coli	rot, Gas +	hoch-rot, Gas +	rot, Gas +	hoch-rot, Gas +, unten auf-gehellt	rot, Gas + +	rot, Gas + +	rot, Gas +	wie 24 h	rot, Gas +	wie 24 h, unten ent-färbt	bläulich, Gas —
B. typhi	rötlich, Gas —	hoch-rot, Gas —	oben rot, unten ent-färbt, Gas —	oben rot, unten ent-färbt, Gas —	oben rot, unten ent-färbt, Gas —	wie 24 h	rot, Gas —	oben rot, unten ent-färbt, Gas —	rötlich, Gas —	rot, Gas —	schwach rot, auf-gehellt, Gas —
Typhoid-(Para-typhus-) Bacillus	rot, Gas + +	rot, Gas + +	rot, Gas +	oben rot, sonst ent-färbt, Gas + +	rot, Gas + +	rot, unten ent-färbt, Gas + +	rot, Gas + +	oben rot, unten ent-färbt, Gas + +	rot, Gas +	wie 24 h	rot, Gas + +
B. dysent. Stamm [1]) Döberitz	blau, Gas —	hoch-rot, Gas —	rot, Gas —	oben rot, unten ent-färbt, Gas —	oben rot, unten ent-färbt, Gas —	wie 24 h	blau, Gas —	tief-blau, Gas —	rötlich, Gas —	oben rot, unten ent-färbt, Gas —	blau, Gas —
B. Gärtner und Neun-kirchen	rötlich, Gas +	rot, Gas +	rot, Gas + +	oben rot, unten ent-färbt, Gas + +	rot, Gas +	rot, unten ent-färbt, Gas + +	rot, Gas +	wie 24 h	rötlich, Gas +	rot, Gas + +	rot, Gas + +

zone [2]) wird bei dem Neunkirchener und allen übrigen B. enteritidis-Stämmen dauernd vermißt. Dagegen bildet sich bei den auf der Oberfläche trocken gewordener Platten gewachsenen Kolonien eine trockene Oberflächenschicht von undurchsichtiger Beschaffenheit. Sie besteht aus einer Masse eng verflochtener

1) Vom Verf. isoliert.

2) S. Conradi, v. Drigalski u. Jürgens, Zeitschr. f. Hyg., Bd. XLII.

binose nach		Maltose nach		Rhamnose nach		Milchzucker nach		Raffinose nach		Inulin nach		Galaktose nach	
	72 h	24 h	72 h	24 h	72 h	24 h	72 h	24 h	72 h	24 h	72 h	24 h	72 h
	wie 24 h	rot, Gas +	rot, zum Teil aufgehellt, Gas +	rot, Gas?	oben rot, sonst entfärbt, Gas +	rot, Gas + +	wie 24 h	bläulich, Gas —	blau, Gas —	bläulich, Gas —	blau, Gas —	rot, Gas +	wie 24 h, unten entfärbt
	wie 24 h	rot, Gas —	hochrot, Gas —	blau, Gas —	wie 24 h, unten entfärbt	blau, Gas —	oben blau, unten entfärbt, Gas —	blau, Gas —	wie 24 h	aufgehellt, Gas —	oben blau, unten aufgehellt, Gas —	rötlich, Gas —	Oberfläche blau, unten aufgehellt, Gas —
	wie 24 h, unten entfärbt	oben rot, unten entfärbt, Gas + +	oben rot, sonst entfärbt, Gas + + +	rot, Gas +	wie 24 h, unten entfärbt	blau, Gas —	oben blau, unten entfärbt, Gas —	blau, Gas —	wie 24 h, unten entfärbt	oben blau, unten entfärbt, Gas —	Oberfläche blau, sonst entfärbt, Gas —	rot, Gas —	wie 24 h
	oben tiefblau, unten rot, Gas —	blau, Gas —	wie 24 h	unverändert, Gas —	blau, Gas —	blau, Gas —	tiefblau, Gas —	blau, Gas —	wie 24 h	blau, Gas —	oben blau, Mitte rötlich, unten entfärbt, Gas —	rötlich, Gas —	rot, unten entfärbt, Gas —
	wie 24 h, unten entfärbt	rot, Gas + +	oben rot, unten entfärbt, Gas + +	rot, Gas + +	wie 24 h	blau, Gas —	oben blau, sonst entfärbt, Gas —	blau, Gas —	oben blau, unten aufgehellt, Gas —	blau, Gas —	oben blau, Mitte rötlich, unten entfärbt, Gas —	rot, unten entfärbt, Gas +	oben rot, sonst entfärbt, Gas + +

Bakterienscheinfäden, welche das Lakmoid so energisch in sich aufgenommen hat, daß sie auch bei stärkster Vergrößerung blau gefärbt erscheint (s. a. Wachstum in Lakmusmolke); unter dieser Schicht, bezw. über sie hinaus, breitet sich peripher die glasig wachsende Kolonie weiter aus.

Die Uebersicht in Tab. II ergibt ferner, daß sich der isolierte Stamm ebenso wie eine von Gärtner selbst herrührende Originalkultur hinsichtlich des Gärungsvermögens in chemisch

Bakterienstamm	Wachstum auf Agar mit Kristallviolett	Wachstum auf Kartoffel	in 1-proz. Peptonwasser Indol?	Stichkultur in Dextrose-Agar	Stichkultur in Lakmus-Mannit-Agar	Stichkultur in Lakmus-Maltose-Agar	Stichkultur in Lakmus-Milchzuck.-Agar	Milch Gerinnung?	Lakmusmolke nach Petruschky nach 24 h	Lakmusmolke nach Petruschky nach 4 Tagen	Agglutination mit Krankenserum 1 : 100	Bemerkungen
1. Gärtner (Originalstamm)	gut	fast unsichtbar (typhusähnlich)	—	Gas	rot, Gas +	rot, Gas +	blau, kein Gas, unten entfärbt	keine Gerinnung, nach 10—14 Tag. aufgehellt, alkalisch	wenig trübe, rot	trübe, blau, blaue Oberhaut	+ + + !	
2. v. D. I. Neunkirchen	desgl.	desgl.	—	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	+ + + !	
3. v. D. II. Neunkirchen	desgl.	desgl.	—	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	+ + + !	
4. aus Muskel vom Pferd	desgl.	desgl.	—	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	+ !	
5. aus Fleischwurst vom Pferd	desgl.	desgl.	—	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	+ + + !	
6. Breslau (Känsche)	desgl.	desgl.	—	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	+ + + !	
7. Meirelbeck	mäßig gut, Kolonien etwas kleiner		—	desgl.	desgl.	desgl.	ganzes Röhrchen blau Gas —	desgl.	desgl.	desgl.	+ + !	
8. Aertryk	kleine Kolonien		—	desgl.	desgl.	blau, kein Gas!	blau wie No. 1, kein Gas	desgl.	desgl.	desgl.	+ + !	
9. Rumfleeth	gut	gelblicher dicker Rasen	—	desgl.	desgl., Aufhellung d. Farben	Rot, Gas +	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	—	
10. Morseele	mäßig gut		—	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	—	
11. Gent	ziemlich kleine Kolonien		—	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	—	
12. Brügge	desgl.		—	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	klar, rot	klar, rot	—	
13. Hog-Cholera	gut		—	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	+ !	

reinen Kohlehydraten etc. mehrfach von anderen Rassen unterscheiden.[1])

B. coli läßt Dulcit unverändert, vergärt dagegen Milchzucker; B. enteritidis vergärt Dulcit, bildet dagegen weder Gas, noch freie Säure in Milchzuckeragar, bei Aufhellung des Farbstoffes (Leukoblau). Diese Erscheinung differenziert ihn auch bei der Invert- und Inulinprobe von vielen B. coli-Stämmen. Dazu kommen noch die Verschiedenheiten bezüglich der Indolbildung, des Wachstums auf Kartoffel, in Lakmusmolke und Milch (s. Tab. III).

B. typhi (Koch-Eberth) und B. dysenteriae sind schon durch ihr geringes Gärungsvermögen den meisten Kohlehydraten gegenüber ganz außerordentlich leicht von unseren Bakterien zu unterscheiden.

Eine ziemlich weitgehende Aehnlichkeit zeigen dagegen die kulturellen Vergleiche jener mit den Typhoid-(Paratyphus-)Bazillen. Das längere Wachstum der Kolonie auf Milchzuckeragar, der Gelatinestrich (Schleimbildung) und das Verhalten in Petruschkys Lakmusmolke differenzieren diese von den meisten Enteritisstämmen; aber während von B. coli, typhi und dysenteriae die Enteritisbakterien durch einfache Proben sofort oder schon nach ca. 12 Stunden zu trennen sind, unterscheidet diese von den Paratyphusbazillen in der Hauptsache erst die durch sie bedingte Pathologie, bezw. die Wechselbeziehungen zwischen befallenem Organismus und Bakterienzellen (s. u.).

Die vergleichende kulturelle Prüfung mehrerer B. enteritis-Stämme ergab, daß auch auf Platten mit Kristallviolett viele ganz gut gediehen; doch bildeten auf diesem Nährboden die Arten Meirelbeek, Aertryk, Gent deutlich kleinere Kolonien als auf einfachem Milchzuckeragar.

Auf der Kartoffel wuchs nur B. Rumfleeth in deutlicher gelblich-bräunlicher Schicht, die übrigen fast unsichtbar.

Indol bildete keiner der Stämme. Dextrose und Mannit vergärten alle, Maltose, nur Stamm Aertryk — bei wiederholten Proben! — nicht.

Mit einigen Worten sei noch auf das Wachstum in Lakmusmolke nach Petruschky eingegangen. Alle geprüften Stämme wuchsen sehr üppig und stark fermentierend in diesem

1) Bezüglich dieser zur Differenzierung dienenden Nährböden s. von Drigalski und Conradi, Zeitschrift f. Hyg., H. 39 und v. Drigalski, Veröff. a. d. Geb. d. Mil.-Sanitätswesens, H. 20.

Nährboden. Anfänglich zur Beobachtung gekommene Unterschiede in der Schnelligkeit, mit der Trübung und später Farbenumschlag eintraten, ließen sich durch Kontrollversuche auf Differenzen der zur Einsaat verwendeten Bakterienmengen zurückführen. Mit 2 Ausnahmen trat bei reichlicher Einsaat bei sämtlichen Stämmen nach 4 Tagen deutliche Blaufärbung und die Bildung blauer auf der Oberfläche schwimmender Zooglöen auf, welche sich bei der Untersuchung als Reinkultur des eingesäten Bacillus darstellten. Diese bei B. typhi, typhoid., dysenteriae nie beobachtete Erscheinung erinnerte an die schon bei den Kolonien mancher Plattenkulturen beobachtete Eigentümlichkeit (s. o.).

Nur die Stämme Brügge und Hog-Cholera wuchsen ohne Bildung einer Haut und ohne Trübung mit starker Säurebildung, ganz ähnlich den Paratyphusbazillen in der Lakmusmolke, welche noch nach 14 Tagen klar und rot blieb.

Diese Untersuchungen zeigen also weitgehende Aehnlichkeit und nur geringe, nicht entscheidend ins Gewicht fallende Unterschiede im kulturellen Verhalten der geprüften B. enteritidis-Rassen. Die Agglutinationsverhältnisse werden später noch berührt werden.

B. Die Beziehungen der Bakterien zum menschlichen Organismus.

Schon aus den oben ausgeführten kurzen Angaben ist eine nähere Beziehung unserer Bakterien zu den Erkrankungen, welche zum Teil tötlich verliefen, ohne weiteres zu ersehen. Daß diese eine ursächliche war, werden die weiteren Beobachtungen meines Erachtens einwandfrei dartun. Es kam uns darauf an, zu sehen, welche Wirkungen auf den menschlichen Organismus hervorgebracht waren, welche Wirkung die Bakterienreinkultur in einem geeigneten Tierkörper entfaltete, und auf welche besonderen Eigentümlichkeiten jene sich zurückführen ließen. Aus solchen Untersuchungen — welche nur dem Sinn der alten Kochschen Forderungen folgen — muß sich ergeben, ob die in den Laboratoriumsversuchen festzustellenden physiologischen Eigenschaften der Keime spezifisch solche sind, welche die am Menschen beobachteten Erscheinungen auslösen können und müssen: die Physiologie der Bakterien muß sozusagen in einem geraden Verhältnis zur Pathologie der Erkrankung stehen, welche ätiologisch von ihnen abhängt.

Die klinischen Symptome der vorliegenden Vergiftung waren, wie zum Teil schon nach eingehenderen Nachforschungen des Herrn Kreisarztes Dr. Schmidt festgestellt wurde, in allen Fällen — rund 50 — etwa gleiche: alle Patienten hatten von dem angeschuldigten Pferdefleisch zum großen Teil, nachdem es gekocht war, genossen, und es blieben in den befallenen Familien alle diejenigen verschont, welche zufällig nicht zu dem Genuß gekommen waren. Die ersten stürmischen Erscheinungen setzten binnen 6—12 Stunden ein, in den tödlich verlaufenen Fällen betrug die Krankheitsdauer wenig über 24 Stunden oder war noch kürzer.

Den Beginn der Krankheit bildeten Erbrechen, starke schleimige, grünlich aussehende Durchfälle, welche sich 10—15mal täglich wiederholten und meist mit mäßig starken Tenesmen verbunden waren. Fieber ist bei keinem mit Sicherheit beobachtet, bei vielen Patienten dagegen durch genaue ärztliche Kontrolle ausgeschlossen worden. Ein einziger Patient will eine Nacht bis 40^0 selbst gemessen haben.

Bei wenigen fand sich vorübergehend Eiweiß im Harn. Gewisse nervöse Symptome fielen dagegen als charakteristisch auf, im Einklang mit den Schilderungen früherer Autoren: alle klagten über starken Kopfschmerz und starke allgemeine Mattigkeit, verschiedene über Schmerzen bei Bewegung der Augen, also eine Myasthenie, ähnlich der oft bei Influenza beobachteten, und über ziehende Schmerzen in den Oberschenkeln.

Mehrfach wurden starke stechende Beschwerden, „brennendes Kitzeln", im Schlund angegeben, ohne daß eine stärkere Angina nachzuweisen gewesen wäre.

Fleckiges Exanthem beider Arme wurde einmal, Schwellung der Füße und Beine (ohne Eiweiß im Urin) in einem anderen Fall gesehen.

Die Durchfälle und Kopfschmerzen dauerten meist mehrere Tage an; die Dauer der Genesung schwankte zwischen 3 und 16 Tagen. Bei einem jungen Arbeiter, welcher nicht etwa Trinker war, bestand noch 14 Tage nach der Erkrankung Zittern in den Händen (starker Handtremor) und eine ganz auffällige Abschuppung der Epidermis an Hand- und Fußsohlen.

Daß pathologisch-anatomisch sich nichts Besonderes bei den ad exitum Gekommenen nachweisen ließ, ist bereits erwähnt; man hatte es also mit einer akuten, mit

schweren Darmerscheinungen und gewissen nervösen Symptomen einhergehenden Vergiftung ohne erhebliche anatomische Läsionen zu tun.

Die schon in diesen Symptomen ausgesprochene besondere Reaktion des Körpers fand einen weiteren deutlichen Ausdruck im Verhalten des Blutserums der Kranken.

Die Gruber-Vidalsche Reaktion.

Sie wurde bei 19 verschiedenen Personen angestellt; zwei von ihnen, deren Hausgenossen erkrankt waren, hatten nicht, wie jene, von dem betreffenden Fleisch genossen; ihr Serum ergab in Verdünnungen von 1:50 und 1:100 mit unserem und dem Gärtnerschen Bacillus keine Agglutination. Bei allen übrigen wurde eine starke Agglutinationskraft ihres Serums gegenüber beiden Bakterienarten festgestellt. Eine schwächere zeigte sich auch, wenn man geringe Serumverdünnungen mit Typhus- und Typhoid- (Paratyphus-)Bazillen zusammenbrachte; hiervon wird noch bei vergleichenden Untersuchungen die Rede sein. Sie stand aber durchweg ganz erheblich hinter derjenigen mit den Neunkirchener Bakterien zurück und fehlte mit Typhusbazillen bisweilen ganz, so daß zu diagnostischen Irrtümern — abgesehen von allem anderen — dadurch wenig Veranlassung gegeben werden konnte.

Zur Prüfung dieser Verhältnisse wurde zuerst regelmäßig ein Neunkirchener- und ein Originalstamm von Gärtner benutzt. Es zeigte sich aber, daß diese, jahrelang im Laboratorium fortgezüchtete Kultur auch dem Serum einer ganzen Reihe völlig Gesunder gegenüber in Verdünnung von 1:100 empfindlich war, während unsere frischen Stämme mit einem solchen in Verdünnung von 1:25 niemals agglutinierten. Zur systematischen Prüfung wurden also in erster Linie 1-tägige Agarkulturen der Neunkirchener aus Milz, Pferdefleisch und -wurst isolierten Stämme gebraucht; diese selbst zeigten allen Seris gegenüber ein ganz gleiches Verhalten.

Die einzelnen Proben wurden stets makroskopisch im Reagenzglas angestellt, durch Verreibung einer Normalöse der Kultur in 1 ccm der mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellten Verdünnung (Kollesche Methode). Die Prüfung erfolgte nach längstens 3-stündigem, gewöhnlich aber nach 2-stündigem Aufent-

halt der Probe im Brütschrank makroskopisch, bezw. mit der Lupe, unter Kontrollierung des Resultates mit schwacher und starker Vergrößerung; sind die mit dieser als „charakteristisch" erkannten agglutinierten Häufchen schon makroskopisch (oder mit Lupe) deutlich sichtbar, so daß aus der gleichmäßig trüben Flüssigkeit eine von zahllosen grau-weißen Flöckchen erfüllte geworden ist, so sehe ich die Reaktion als positive an, gleichgültig ob mikroskopisch daneben noch isolierte Bakterien vorhanden sind oder nicht[1]):

Prüfung des Serums 8 Tage nach der Erkrankung: Alle Proben ergaben einen Agglutinationswert von 1:200 binnen 15 Minnuten, 2 einen solchen von 1:400, 1 einen von 1:4000 nach 30 Minuten.

2 Wochen nach der Erkrankung: Der Titer liegt bei allen höher als 1:400, beträgt 2 mal 1:800, einmal 1:2000.

3 Wochen nach der Erkrankung: Etwa 50 Proz. ergeben in Verdünnung von 1:100 negative, die übrigen in solcher von 1:100 deutlich positive Reaktion. Höhere Werte als 1:200 werden nicht erreicht.

Die Agglutinationskurve steigt also rasch an, erreicht nach etwa 10 Tagen ihre Höhe und ist schon nach 3 Wochen stark abgefallen, wie z. B. aus folgender Uebersicht hervorgeht:

Tabelle IV.

Fall No.	Titer nach 8 Tagen	Titer nach 3 Wochen
1	4000	niedriger als 1:100
2	300	„ „ 1:100
3	500	1:100
4	600	niedriger als 1:50

Interessant war die Tatsache, daß der Hund des betr. Pferdemetzgers, welcher nach dessen Aussage von der Lunge des verdächtigen Pferdes gefressen hatte und bald darauf mit profusen Durchfällen das ganze Haus verunreinigte, eine deutlich positive Serumreaktion in Verdünnung von 1:100 zeigte, nachdem es unter einiger Gefährdung meiner persönlichen Sicherheit geglückt war, dem großen Tiere etwas Blut zu entziehen. Mit der Angabe von Günther[2]), daß Hunde gegen

1) Eine solche Beurteilung halte ich für genügend sicher und schon deshalb für geboten, weil selbst die Pfeiffersche Normalöse keine ganz genaue Abmessung der Bakterienmenge ermöglicht.

2) Archiv f. Hyg., Bd, XXVIII.

eine derartige Vergiftung bezw. Infektion immun seien, steht die Beobachtung im Widerspruch.

Auffallend ist die sehr rasche, übrigens auch dem stürmischen klinischen Verlauf entsprechende Reaktionsfähigkeit des Blutserums; ein am 8. Krankheitstage entzogenes Blut agglutinierte makroskopisch in Verdünnung von 1 : 100 so rasch die frisch isolierten Bakterien, daß es wochenlang zur Anstellung der Gruber-Durhamschen Probe benutzt werden konnte, was die Isolierung der Bazillen wesentlich erleichterte [1]).

Mit dem Serum Gesunder agglutinierten die Bakterien in keinem Falle (Verdünnung von 1 : 50, 10 Personen).

C. Nachweis und Eigenschaften des Bakteriengiftes.

Das Gift, welches die oben erwähnten Massenerkrankungen verursacht hatte, hatte teils eine ganz akute, den Organismus bei nur geringen makroskopisch-anatomischen Veränderungen schädigende, teils eine mehr in chronischem Verlauf oder selbst in rasch vorübergehenden Symptomen sich äußernde Wirkung entfaltet.

Ganz ähnliche Erscheinungen wurden durch Einbringung der Bakterien in den Tierkörper gezeitigt.

Von den frisch aus den menschlichen Organen und denen des Pferdes isolierten Kulturen töteten starke Meerschweinchen von ca. 350,0 g Gewicht $^1/_{10}$, $^1/_4$ und $^1/_2$ Oese 24-stündiger Agarkultur, sowohl subkutan wie intraperitoneal einverleibt, nach 19, 21, 34 und spätestens 60 Stunden. — Der Obduktionsbefund war bei allen derselbe, nur fehlte bei den subkutan geimpften Tieren das Exsudat der serösen Höhlen. Im übrigen fand sich: starkes, trübes, serofibrinöses Exsudat der Bauchhöhle, starke Schwellung der Nebennieren, welche sich beim Durchschnitt hämorrhagisch durchtränkt zeigten, und 0,8 cm lang, 0,4 breit waren, die Milz nicht vergrößert. Der Dünndarm war mit dünnem, schleimigem Inhalt erfüllt, seine Schleimhaut nur mäßig stark injiziert, ohne Substanzverluste.

Dagegen wies die stark injizierte Schleimhaut des geblähten Magens in allen Fällen Hämorrhagien von Nadelkopf-

1) Für die liebenswürdige Unterstützung, welche Herr Kreisarzt Dr. Schmidt mir bei Beschaffung der Krankensera leistete, bin ich ihm zu großem Danke verpflichtet.

bis Hanfkorngröße und zahlreiche Substanzverluste auf bei einem Tier waren diese so stark, daß größere Teile der Schleimhaut in Fetzen abgelöst waren. (Die Obduktion erfolgte mehrmals unmittelbar post mortem!)

Bei dem subkutan geimpften Tier fand sich außerdem ein großes, sulzig-hämorrhagisches Infiltrat des Unterhautzellgewebes an der Impfstelle. Von einer 24-stündigen Bouillonkultur töteten 1,5 g subkutan das 350,0 g schwere Tier in 58 Stunden; hier fanden sich wohl das hämorrhagische Oedem an der Impfstelle, aber keine Exsudate in den serösen Höhlen; die Magen- und Dünndarmschleimhaut war stark gerötet, die Peyerschen Haufen geschwollen, Substanzverluste fehlten. Erheblichere Organveränderungen fanden sich nicht.

Bei allen Tieren war der Dickdarm fast unverändert.

Die Enteritisbazillen wurden gezüchtet aus: Milz, Leber, Niere, Lunge, Herzblut fast in Reinkultur, ebenso aus der Oedemflüssigkeit; sehr zahlreich ferner von der Schleimhaut des Magens und des Dünndarmes, und aus dem Dünndarminhalt wie aus Muskelsaft (Brustmuskel) konnten sie ebenfalls, dagegen nur vereinzelt, zum Teil auch gar nicht aus dem Inhalte des Dickdarmes isoliert werden.

Weiße Mäuse, mit bakterienhaltiger Nahrung oder mit Organstückchen der infizierten Tiere in ganz geringen Mengen gefüttert, erlagen binnen wenigen Stunden, ohne daß die Obduktion etwas Besonderes ergeben hätte. An Krankheitszeichen waren nur eine gewisse Schwäche und verklebte Augen zu beobachten, die paretischen Erscheinungen, wie man sie bei B. Fischer[1]) beschrieben findet, dagegen nicht.

Nur 2 starke Meerschweinchen, mit 2,0 g 24-stündiger Bouillonkultur, bezw. 1 Oese Agarkultur subkutan geimpft, überdauerten die Infektion 5, bezw. 7 Tage. Bei ihnen fand sich ein exquisit fibrinöses, starkes Exsudat unter den Bauchdecken an der Impfstelle, die serösen Höhlen ohne Exsudat, doppelseitige lobuläre Pneumonie, der Befund sonst wie oben, aber kleine nekrotische Herde in der Milz, von grau-weißer Verfärbung (v. Fischer).

Etwas anders wurden sowohl Krankheitsverlauf als auch Obduktionsbefund, nachdem die zur Verwendung kommenden Kul-

1) Zeitschr. f. Hygiene, Bd. XXIX.

turen etwas älter geworden und mehrfach umgezüchtet waren. Es waren zum Teil größere Mengen erforderlich, um Tiere zu töten, und dann dauerte die Krankheit, welche schließlich das Verenden des Tieres bedingte, weit länger, eine Beobachtung, welche mit denen der früheren Untersucher völlig übereinstimmt. Die Tiere erhielten Kulturen, welche 7 Wochen nach der Isolierung der Bakterien gewonnen waren und ersichtlich schon eine mäßige Abnahme der Virulenz zeigten. Es lebten 350 g schwere Meerschweinchen nach Infektion

intraperitoneal	mit	1/4	Oese	24-stdg.	Agarkultur	(Bac.	aus	menschl.	Milz)	14	Tage
„	„	1/2	„	„	„	„	„	„	„	11	„
„	„	1/4	„	„	„	„	„	„	„	16	„
„	„	1/2	„	„	„	(Bac.	aus	Pferd)		8	„
subkutan	„	1/4	„	„	„	(Baz.	aus	menschl.	Milz)	15	„

3 mit $^1/_4 - ^1/_2$ Oese geimpfte blieben nach anfänglicher Krankheit, welche sich hauptsächlich in Freßunlust äußerte, leben. In allen Fällen ergab die Sektion ein seröses, meist sehr reichliches, öfters blutiges Exsudat der Pleura, wie des Peritoneums, lobuläre Pneumonien, fibrinöse Auflagerungen auf der Oberfläche der Bauchorgane, starke Injektion des Dünndarmes, dessen Serosa mehrfach punktförmige Blutungen zeigte, bis auf einen Fall starke, stets hämorrhagische Nebennierenentzündung und parenchymatöse Nierenentzündung, und in 3 Fällen nekrotische Herde (bis halberbsengroß) in Leber und Milz. Substanzverluste der Magenschleimhaut, desgleichen Veränderungen am Dickdarm waren nicht zu finden.

Die Bakterien waren auch hier aus dem Blut, den Organen (einschließlich Muskulatur) und dem Dünndarminhalt, sowie aus den Exsudaten leicht und reichlich zu züchten; nur aus dem Tier, welches noch 16 Tage nach der Infektion gelebt hatte, waren sie bei einmaliger Untersuchung wenigstens (nach welcher das Tier beseitigt wurde), nicht zu erhalten.

Nachdem diese orientierenden Versuche eine ganz erhebliche Giftwirkung dargetan hatten, folgten Versuche über Gewinnung und Art dieses Giftes.

Verhalten bei Erhitzung:

a) Eine mit dem aus menschlicher Milz gezüchteten Bacillus beschickte Nährbouillon wird 12 Tage lang bei 37 °C, dann 3 Stunden bei 70 °C im Heißluftschrank gehalten.

Aussaat auf Nähragar: steril!

Impfung einer weißen Maus mit 0,3 ccm: Das Tier wird bald sehr matt, unfähig, zu laufen; Tod nach 18 Stunden. Sektion: Milz vergrößert, Dünndarm wenig injiziert, keine erkennbaren Organveränderungen sonst, keine Exsudate.

Impfung eines Meerschweinchens (ca. 350 g Gewicht) mit 4,0 ccm subkutan: Tod nach 24 Stunden. Sektion: Pleura frei, mäßig reichliches seröses, etwas blutig gefärbtes Peritonealexsudat. Lungen dunkelrot, Andeutung von lobulärer Anschoppung. Die Bauchorgane sind fibrinös belegt; sonst keine Besonderheiten, keine nekrotischen Herde. Geringe Injektion des Dünndarmes.

b) Bouillon, wie sub a beschickt und bebrütet, 10 Minuten lang gekocht[1]). Aussaat wie oben: steril!

Impfung einer weißen Maus mit 4,0 ccm: Tod nach 17 Stunden, Befund wie bei a.

Impfung eines Meerschweinchens mit 4,0 g subkutan: Tod nach 48 Stunden. Sektionsbefund: wie oben sub a.

c) Bouillon, beschickt und bebrütet wie vorher, wird durch die Chamberland-Kerze filtriert: klare gelbe Flüssigkeit; Ausstrich von 1,0 ccm auf Nähragar: steril!

Impfung eines Meerschweinchens mit 1,5 ccm subkutan: das Tier fiebert, ist matt, frißt schlecht, erholt sich nach 5 Tagen wieder; keine profusen Durchfälle.

Impfung eines Meerschweinchens mit 4,0 ccm subkutan: Tod nach 18 Stunden. Sektion: geringes klares Exsudat der Pleura, starkes des Peritoneums. Nieren etwas geschwollen, Nebennieren hämorrhagisch entzündet; sonst keine Organveränderungen, nur der Dünndarm ist mäßig injiziert und mit dünnem Inhalt erfüllt.

Die Organausstriche aller gefallenen Tiere ergeben kein Bakterienwachstum auf Nähragar.

Impfung einer Taube mit 4,0 g (in den Brustmuskel): das Tier bleibt gesund (v. Holst, l. c.).

Weitere Untersuchungen über die Virulenz und Toxizität, sowie über die Agglutinationsverhältnisse der Bac. enteritidis-Gruppe (s. a. u.) werden von den Herren Oberärzten Dr. Stühlinger

---

1) Die Röhrchen werden im kalten Wasserbade über die Flammen gebracht und dann nach Auftreten des Blasenswerfens 10 Min. lang in demselben gelassen.

und Dr. Niepraschk, welche schon an diesen Feststellungen beteiligt waren, fortgeführt. Fügen wir noch hinzu, wie sich aus dem folgenden im einzelnen ergeben wird, daß die Einverleibung der Stäbchen eine durch rasch auftretende hohe Agglutinationswerte sich äußernde Reaktion des tierischen Organismus auslöst, so ergeben sich aus den Beobachtungen beim Menschen und und diesen Tierversuchen folgende Pararallelen: Selbst kleine Mengen frisch isolierter Kulturen vermögen das Versuchstier zu töten; auch für die Infektion der Menschen hatten zum Teil sehr geringe Quantitäten des Fleisches genügt, welches die Uebertragung vermittelte.

Bei den der Krankheit Erlegenen fanden sich massenhaft die Bakterien in den Organen, zum Teil in Reinkultur; das Gleiche ist beim künstlich mit Bakterien infizierten Tier der Fall.

Das Blutserum Erkrankter gewinnt ebenso wie das infizierter Tiere rasch agglutinierende Eigenschaften.

Bei stürmischem Verlauf der Krankheit sind die anatomischen Läsionen gering und können beim Menschen, wie beim Versuchstier auf eine mäßige Entzündung des Dünndarmes beschränkt bleiben.

Die Bakterien bilden auf geeignetem Nährboden hitzebeständige, lösliche Gifte, welche auch allein, ohne Mitwirkung der lebenden Bakterienzelle eine schwere Intoxikation bedingen können.

IV.

Der Mechanismus der Vergiftung beim Menschen.

Nach dem Vorhergehenden sind auch anfängliche Schwierigkeiten bezüglich der Erklärung der Massenvergiftung ganz und gar behoben.

Am 19. Mai wurde das Pferd geschlachtet, am 20. begann der Fleischverkauf, am 21. und 23. die Schinken- und Wurstbereitung, welche am 26. beendigt war. Der Zustand des Tieres vor der Schlachtung war etwas zweifelhaft, jedenfalls hat es an der Brust und den Seiten im ganzen 4 „aufgebrochene Eiterbeulen“ und an einer Seite eine starke phlegmonöse Entzündung gehabt, so daß hier etwa 11 Pfd. Fleisch verworfen werden mußten; zudem war das Tier so matt, daß es nicht stehen konnte, und zitterte stark. Die abgezogene

Haut wies tatsächlich an der Brust und den Seiten 4 Defekte auf. Als „notgeschlachtet“ wird man es jedenfalls ohne alle Uebertreibung bezeichnen dürfen, ebenso als ein solches, welches mindestens an schweren örtlichen Entzündungserscheinungen gelitten hat.

Des weiteren bot aber die Beschaffenheit des Fleisches weder nach der Schlachtung, noch zur Zeit des Genusses irgend welche Ursache zur Beanstandung, und ebenso wurden durch die Behörden in der betreffenden Metzgerei durchaus ordentliche Zustände vorgefunden.

Ganz außer Zweifel steht es, daß alle Erkrankten Teile dieses — und zwar ausschließlich dieses einen — Pferdes genossen haben; ebenso sicher ist aber andererseits, daß lange nicht alle, welche von demselben aßen, erkrankten. Bis zum 23. Mai war nun der größte Teil des Fleisches abgesetzt. Die Erkrankungen traten aber durchweg erst nach dem 27. Mai auf, fast unmittelbar nach Genuß des Fleisches, welches in einigen Fällen als gebratenes Fleisch oder Hackfleisch, in den meisten aber als „Rollschinken“ gekocht, oder als „Fleischwurst“, resp. „Lyoner Wurst“ verzehrt wurde. Der Metzgerbursche selbst und ein Kind des Schlächters aßen — ca. 8 Tage nach der Schlachtung — von der gut aussehenden Ware und erkrankten, ersterer leicht, letzteres stärker, mit nachher noch deutlich nachweisbarer Blutserumreaktion (das Kind 1 : 400).

Also nur solche Personen unterlagen der Giftwirkung, welche ein mindestens 8 Tage, meist aber noch längere Zeit gelagertes Fleisch genossen hatten. Wenn wir mit früheren Autoren (s. u.) eine Infektion des Tieres intra vitam annehmen, ist der Zusammenhang ohne weiteres klar: die in den lebenden Geweben zunächst nur spärlich verstreuten Mikroorganismen hatten nach der Schlachtung reichlich Zeit gehabt, sich zu vermehren und Mengen ihrer giftigen Stoffwechselprodukte zu bilden, zumal sie bei Zimmertemperatur in der warmen Jahreszeit und auf dem günstigen Nährboden alle erforderlichen Lebensbedingungen fanden.

Dazu kommt ferner, daß bei der gewöhnlichen Art des Kochens, bezw. Bratens im Inneren dicker Fleischstücke keineswegs die zur Keimtötung erforderlichen Hitzegrade erreicht werden: die gelagerten, resp. konservierten Fleischpräparate konnten demnach eine Infektion und eine Intoxikation setzen. Etwas anders lag die Sache vielleicht teilweise bei den

Vergiftungen, welche durch den Rollschinken erfolgten. Seine Zubereitung erfolgte eine Woche nach der Schlachtung; das Fleisch lag, ebenso wie das für die Wurst bestimmte in Bütten, mit Salz und Salpeter bestreut, etwa $2^1/_2$ Tage. Dann wurden die reichlich fingerdicken Muskelteile fest zusammengerollt und dieses reichlich armdicke Stück Rollschinken angeblich 3—4 Stunden gekocht. Außerdem war von verschiedenen Erkrankten dieser Schinken noch einmal aufgekocht worden. Es ist, da ja durch Kochhitze das Gift nicht sofort — und bestimmt nicht im Innern so dicker Fleischmassen — zerstört wird, wahrscheinlich, daß dieses Präparat zum Teil wenigstens rein toxisch gewirkt hat, genau wie unsere Bakterienabkochungen im Laboratorium; in dem zur Verfügung stehenden Stück waren auch keine Enteritisbakterien nachzuweisen.

In einigen Fällen hatten bei Kindern übrigens einige dünne Scheibchen dieses Schinkens zur Herbeiführung des Krankheitszustandes hingereicht; in anderen war bis zu $^1/_4$ Pfund verzehrt worden.

Auffallend ist, daß auch in sehr kinderreichen, engwohnenden Familien keine Kontaktinfektion sich ereignete; ferner daß auch nicht 1 Fall bekannt wurde, der auf Genuß des frischen Fleisches (vor dem 23. Mai) zurückzuführen gewesen wäre. Nachdem ich in einem dicken Muskelstück, welches für sich aufbewahrt gelegen hatte, nachträglich noch Enteritisbakterien nachgewiesen habe (s. S. 416), scheint es nicht ganz wahrscheinlich, daß etwa alle die frühzeitig verkauften Fleischteile von solchen ganz frei gewesen wären; Gelegenheit zu einer reinen Infektion lag also wohl in vielen Fällen vor. Es scheint für gewöhnlich daher der Mechanismus der Vergiftung — im Widerspruch mit Beobachtungen von Gärtner und Holst — so zu liegen, daß einzelne per os eingeführte Bakterien dem Menschen kaum etwas schaden, sondern daß zur Auslösung der Krankheitserscheinungen vorzüglich ihre Gifte gehören, sei es daß sie präformirt als Stoffwechselprodukte mit dem Fleischpräparat, sei es, daß sie als größere Bakterienmasse in den menschlichen Organismus gelangen, durch deren teilweisen Zerfall sie frei werden; für beide Möglichkeiten sprechen jedenfalls die Tierversuche.

Als festgelegt darf das Ergebnis bezeichnet werden, daß die Aetiologie der geschilderten Massenvergiftung auf eine bakterielle Intoxikation zurückzuführen ist, deren Ursache in der Infektion des die Krankheit übermittelnden Fleisches mit einem wohlcharakterisierten Bacillus aus der Gruppe des B. enteritis Gärtner gelegen ist. Wahrscheinlich ist ferner, daß eine gleichzeitig mit der Infektion gesetzte Intoxikation den Organismus derart schädigt, daß seine natürliche Reaktionsfähigkeit die Wucherung der eingeführten Bakterien und die damit gesetzte Allgemeininfektion nicht hintanzuhalten vermag.

Diese Intoxikation braucht, wie wir sahen, nicht immer durch das präformierte lösliche Gift (die Stoffwechselprodukte) der Bakterien gesetzt zu werden, sondern sie kann auch — bei einigermaßen reichlicher Einverleibung von Bakterienkörpern allein — stattfinden dadurch, daß diese im Organismus zum Teil zerfallen und ihre giftigen Bestandteile in den Kreislauf übertreten lassen.

V.

Vergleichung dieser Bakterien mit solchen bei anderen Fleischvergiftungen Gefundenen.

In einer ganzen Anzahl von Epidemien sind Bakterien als Ursache der Fleischvergiftung beschuldigt worden; aber nicht in allen sind sie sowohl aus dem sie angeblich vermittelnden Tiere, wie aus dem Menschen nachgewiesen. Gaffky und Paak[1]) fanden sie erst mittelbar durch Infektion eines Versuchstieres mit der angeschuldigten Wurst, ein anderes Mal in den Faeces eines Kranken (B. Friedebergensis Gaffky). Ihre Identität mit B. Gärtner ist nicht ganz sicher nachgewiesen, die angebliche Vergärung des Milchzuckers durch sie läßt sie aber zweifelhaft erscheinen. Gärtner fand 1888 sowohl im Tier, wie im Menschen seinen B. enteritidis; seine Angaben über die Giftwirkungen entsprechen im ganzen unseren Beobachtungen. — Im Jahre 1891 isolierte van Ermengem aus dem Knochenmark zweier Kälber und den Organen eines Verstorbenen seine angeblich mit B. Gärtner identischen Bakterien in der Moorseeler Epidemie (80 Fälle); auch diese bilden hitzebeständige Gifte. Scheinbar ganz gleiche Keime gewann Holst während der Gaustader Epidemie 1891 (81 Fälle)

1) l. c.

aus der Milz 3 Verstorbener; Poels und Dhont finden ihre 1892 zu Rotterdam aus dem Muskelfleisch einer angeblich normal befundenen Kuh gezüchteten Stäbchen von jenen verschieden (?), während B. Fischer 1892 und 1895 bei der Rumfleether und Haustedter Vergiftung aus notgeschlachteten, bezw. verendeten Rindern Bakterien von dem Typus „Gärtner", die gleichfalls hitzebeständige Toxine erzeugten, kultivierte. Während der großen Breslauer Epidemie 1893 isolierte Känsche im Flüggeschen Institut aus Fleisch (Hackfleisch) einer post partum notgeschlachteten Kuh den „B. Breslaviensis", der seiner Beschreibung nach dem Gärtnerschen identisch scheint, von B. Fischer aber nicht als solcher anerkannt wird. Häufig sind dann van Ermengem und seine Mitarbeiter dieser Bakteriengruppe begegnet; so wurden 1895 bei der Genter Epidemie aus einer Wurst und den Organen eines dem Genuß derselben Erlegenen derartige Keime (Typus Gärtner), zu Aertryk 1898 von de Nobele solche vom Typus des B. Breslaviensis aus Fleisch und Knochen eines an Enteritis kranken Kalbes isoliert; in den Organen eines Verstorbenen fanden sie sich indes auffallenderweise nicht! Derselbe Autor fand angeblich Gärtnersche Bakterien bei einer Fleischvergiftung zu Brügge 1899, van Ermengem ebensolche mehrmals noch in Organen durch Fleischgenuß zu Grunde Gegangener. Dazu kommen noch Befunde von Günther (1896), der einen dem Gärtnerschen ähnlichen Mikroorganismus aus Leber und Niere eines während einer sehr ausgebreiteten Epidemie in der Provinz Posen Verstorbenen isolierte, und von Durham, welcher u. a. zu Hatton bei einer 185 Fälle umfassenden Massenerkrankung aus den Organen eines der Infektion Erlegenen einen — serodiagnostisch dem Güntherschen am nächsten stehenden — Bacillus kultivierte.

Nach den Angaben der Autoren weichen die Bakterien aus Frankenhausen (Gärtner), die von Gaffky und Paak und der Genter Bacillus (van Ermengem) von den unserigen darin ab, daß sie Milchzucker vergären; die bezogenen Originalstämme zeigen aber diesen Unterschied nicht (s. Tabelle III). Später wurden die spezifischen Eigenschaften des Blutserums Infizierter zur Differenzierung verwandt erscheinender Arten herangezogen. Durham insbesondere kommt auf diesem Wege dazu, eine Artgleichheit seiner Bakterien mit dem Güntherschen, kaum aber mit dem Gärtnerschen Bacillus anzunehmen; und de Nobele versuchte,

mit Hilfe künstlicher Immunsera die verschiedenen Typen zu bestimmen, und kam dazu, als einen Typus den B. Gärtner mit den Arten von Moorseele und Gent (van Ermengem), Brügge, Brüssel, Willebroek (de Nobele), Rumfleeth, Haustedt (Fischer), und als zweiten denjenigen des B. Breslaviensis (Käusche-Flügge), bezw. der Hog-Cholera, dazu die Stäbchen von Gaustad (Holst), Posen (Günther), die von Durham isolierten, und mehrere von Hermann und van Ermengem, sowie de Nobele (Stamm Aertryk und Meirelbeek) aufzustellen.

Es ist außerdem bereits von Gruber, Durham, de Nobele u. a. auf die Beeinflussung hingewiesen worden, welcher auch der Koch-Eberthsche Typhusbacillus durch das Serum eines an spezifischer Enteritis Erkrankten unterliegt, wie auch andererseits einem Typhusserum gegenüber Enteritisbakterien nicht unempfindlich sind, und van Ermengem hat die Frage aufgeworfen, ob nicht direkte Beziehungen zwischen dem sog. „Paratyphus“ (Typhoïd nach Conradi-v. Drigalski und Jürgens) und Fleischvergiftungen bestehen.

Ich habe daher versucht, das Agglutinationsphänomen zur Unterscheidung mehrerer mir zur Verfügung stehender Stämme von B. enteritidis mit Verwendung verschiedener Immunsera heranzuziehen. Die Prüfung erfolgte mit dem Immunserum von Kaninchen, welche mit Typhus[1]-Typhoïd- (Paratyphus-) Bazillen[2]), bezw. den Stämmen Gärtner, Brügge und Hog-Cholera vorbehandelt worden waren.

Da die frisch isolierten Kulturen Tiere schon in sehr kleinen Mengen töteten, verwendeten wir etwas ältere Stämme (7 Wochen nach der Isolierung) für die Immunisierung gegen den Neunkirchener Bacillus. Es gelang, diese durch tägliche Ueberimpfung auf frische Nährböden, 7 Wochen hindurch fortgesetzt, so abzuschwächen, daß die Tiere (Kaninchen) die subkutane Einverleibung von $^1/_2$ Kultur abgetötet, 1 ganzen do, 2 do, $^1/_2$ Kultur lebend, 1 ganzen lebend, 2 Kulturen lebend subkutan — vertrugen.

Es sei hier gleich bemerkt, daß bakterizide und antitoxische Substanzen mit Fischer nicht einwandfrei be-

1) Aus Faeces isoliert.
2) Ebenso, Saarbrücker Stamm.

obachtet wurden; indessen waren 2 Resultate doch sehr auffällig: Ein mit dem aus menschlicher Milz stammenden Neunkirchener Bacillus intraperitoneal gespritztes Meerschweinchen starb nach 16 Tagen; in seiner Milz waren (im Gegensatz zu allen anderen) keine Bakterien nachweisbar! (S. S. 428.)

Ein der immunisierenden Behandlung mit steigenden Dosen von Bac. Brügge nach 4 Wochen erlegenes Kaninchen (Agglutinationstiter des Blutserums 2000), welches außer geringer Pericarditis, lobulären Pneumonien beiderseits keine erheblicheren groben Organveränderungen aufwies, verhielt sich ähnlich: aus Leber und Milz war bei reichlicher Aussaat nur eine ganz spärliche Menge der Enteritisbakterien zu züchten.

Weitere Untersuchungen über diesen Punkt stehen noch aus.

Ausfall der Serumprüfungen:

Tabelle V.

Es beeinflußte ein Typhusserum (Titer 4500)

den Bacillus	in Verdünnung von 1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 400	1 : 600	1 : 800
Neunkirchen, Milz I	+ ? 2 h	—	—			
Neunkirchen, Pferdemuskel	+ ? 2 h	—	—			
Breslau	+ 2 h	—	—			
Brügge	+ + 10′	+ + 15′		+ 30′		+ 2 h (Grenze)
Gent	+ + 10′	+ + 15′		+ 30′		+ 2 h (Grenze)
Hog-Cholera	+ 25′	+ + 20′		+ ? 3 h		— 2 h
Aertryk	+ ? 2 h	—	—			
Typhoïd-Bacillus (Paratyphus)	+ 1′	+ 5′		— 2 h		
Rumfleeth	+ 1′	+ 10′		+ + 2 h	+ + 2 h	+ ? 2 h

Bemerkungen: + ? = zweifelhafte Reaktion.
+ ! = sofortige Reaktion.
+ + ! = sofortige starke Reaktion.
+ 1 h = positiv nach 1 Stunde.
+ 10′ = positiv nach 10 Minuten.

Hiernach würden sich die Stämme Brügge, Gent, Rumfleeth am nächsten stehen und vom Typus Gärtner stark abweichen!

Tabelle VI.

Es beeinflußte ein Typhoïd-(Paratyphus-)Serum (Titer 20 000)

den Bacillus	in Verdünnung von			
	1 : 100	1 : 200	1 : 400	1 : 800
aus Neunkirchen, Milz I	+ !		+ + + 1 h	+ 2 h
dto., Pferdemuskel	+ !		+ + + 1 h	+ 2 h
Breslau	+ !		+ + + 1 h	+ 2 h
Brügge	+ 2 h	—		
Gent	+ ? 2 h	—		
Hog-Cholera	+ 1 h		—	
Aertryk	+ 30′		+ 1 h	+ 2 h
typhi	+ 40′	+ 3 h Grenzwert	— 2 h	
Rumfleeth	+ 20′		+ 2 h Grenzwert	—

Es fällt eine den Stämmen Neunkirchen, Breslau und Aertryk gemeinsame, ziemlich weitgehende Empfindlichkeit gegenüber diesem Typhoïdserum auf.

Die fogenden Beobachtungen zeigen das Verhalten im Serum des mit Enteritisbakterien behandelten Immuntieres.

Tabelle VII.

Serum eines mit Bac. ent. Gärtner behandelten Tieres, Titer 1000, beeinflußte

den Bacillus	in Verdünnung von				
	1 : 100	1 : 200	1 : 400	1 : 800	1 : 1000
Neunkirchen, Milz	+ !	+ 5′	+ 30′	+ ? 2 h	
Neunkirchen, Pferd	+ !	+ 5′	+ 30′	+ ? 2 h	
Breslau	+ !	+ 5′	+ 30′	+ 2 h	
Brügge	+ 45′		—		
Gent	+ 10′		—		
Hog-Cholera	+ 10′		—		
Aertryk	+ !		+ 30′	+ 2 h	
Gärtner	+ !	+ 5′	+ 30′		+ 2 h
Rumfleeth	+ 2 h	— 2 h	—		
typhi	+ 30′	+ 30′	—		
Typhoïd	+ 30′	+ 30′	—		

Die Bakterien von Neunkirchen, Breslau und Aertryk werden durch Immunserum des mit B. Gärtner behandelten Tieres fast so stark wie der homologe Bacillus beeinflußt.

Tabelle VIII.

Immunserum eines mit B. Brügge behandelten Tieres, Titer 2000, beeinflußte:

den Bacillus	in Verdünnung von 1 : 50	1 : 200	1 : 400	1 : 800	1 : 1500	
Neunkirchen, Milz I	+ !	+ 5′		+ 15′	+ 2h Grenzwert	ebenso B. Gärtner
Neunkirchen, Pferd	+ !	+ 5′		+ 15′	do.	
Breslau	+ !	+ 5′		+ 15′	do.	
Brügge	+ !	+ 5′		+ 15′	+ + 1h	
Gent	+ + 5′	+ 1h	+ 45′	— 3h		
Hog-Cholera	+ !	+ 5′		+ 20′	+ ? 2h	
Aertryk	+ !	+ 5′		+ 15′	+ ? 2h	
Rumfleeth	+ !	+ 5′		+ 20′	— 2h	
typhi	+ 30′	+ 3h Grenzwert	—	—		
Typhoïd	+ !	+ 5′	+ 45′	—		

Die Stämme von Neunkirchen und Breslau werden von einem B. Brügge-Serum nahezu ebenso stark wie der homologe B. Aertryk, und Hog-Cholera, sowie Rumfleeth noch in hohen Verdünnungen agglutiniert.

Ziemlich hoch ist auch der Titer für den Typhoïdbacillus gelegen.

Tabelle IX.

Das Serum eines mit dem Bacillus der Hog-Cholera immunisierten Tieres (Titer 2000) agglutiniert:

den Bacillus	in Verdünnung von 1 : 50	1 : 200	1 : 400	1 : 1000	1 : 1500	
Neunkirchen, Milz I	+ !	+ !		+ 15′	+ 1h	desgl. B. Gärtner
Neunkirchen, Pferd	+ !	+ !		+ 15′	+ 1h	etwas langsamer
Breslau	+ !	+ !		+ 15′	+ 1h	

den Bacillus	in Verdünnung von				
	1 : 50	1 : 200	1 : 400	1 : 1000	1 : 1500
Brügge	+ !	+ 3′		— 3h	—
Gent	+ 10′	+ 2h	— 4h	— 3h	—
Hog-Cholera	+ !	+ !		+ 15′	+ 1h
Aertryk	+ !	+ !		+ 15′	+ 1h
Rumfleeth	+ 10′	— ? 2h	— 6h	—	—
typhi	+ 2′	+ 5′		+ 3h	—
Typhoïd	+ 2′	+ 5′		+ 3h > Typhus	—

Die Agglutinationswerte des Hog-Cholera-Serums gehen also für die Neunkirchener, den Breslauer, desgleichen den Gärtnerschen und die Bazillen von Aertryk sehr hoch; auffallend weit werden auch Typhus- und besonders Typhoïdbacillen beeinflußt, während die Stämme Gent, Brügge und Rumfleeth hinter ihnen zurückbleiben.

Endlich zeigte ein durch Immunisierung mit dem Neunkirchener Stamm gewonnenes Serum (Titer 1500) folgende Werte:

Tabelle X.

für den Bacillus	in Verdünnung von					
	1 : 100	1 : 200	1 : 400	1 : 1000	1 : 1500	
Neunkirchen, Milz I	+ !	+ 10′	+ 30′	+ 2h	+ 2h	desgl. Gärtner
Neunkirchen, Pferd	+ !	+ 10′	+ 45′	+ 2h	+ 2h	
Breslau	+ !	+ 10′	+ 30′	+ 2h	+ 2h	
Brügge	— 2h	—				
Gent	— 2h	—				
Hog-Cholera	+ 15′	+ ? 2h	—			
Aertryk	+ !	+ 5′	+ 30′	+ 2h	+ 2h	
Rumfleeth	— 2h	— 4h	—			
typhi	+ 2h	— 2h	—			
Typhoïd	+ 1h	+ 2h	—			

Die Neunkirchener, der Gärtnersche und die Stämme von Breslau und Aertryk werden in gleicher Weise, Hog-Cholera und Typhoïdbacillus weit geringer, Brügge, Gent und Rumfleeth überhaupt nicht spezifisch beeinflußt; diese 3 verhalten sich also ebenso wie dem homologen Menschenserum gegenüber (Tabelle III).

Ganz eindeutige Resultate ergeben auch diese biologischen Untersuchungen nicht, indessen vermögen sie eine bessere Differenzierung als die nicht sehr wesentlichen kulturellen Unterschiede schon herbeizuführen. Man darf jedenfalls sagen, daß die Stämme Gent, Brügge und Rumfleeth einander sehr nahe stehen, daß die Bakterien von Gärtner, Flügge-Känsche, v. Drigalski (Neunkirchen) vollständig identisch untereinander, und wahrscheinlich auch mit dem Stamme Aertryk (trotz einer kulturellen Abweichung dieses in Maltoseagar) sind.

Diesen noch sehr nahestehend, aber weniger leicht agglutinierbar erscheint der Bacillus der Hog-Cholera, und als dieser Bakteriengruppe verwandt der Typhoïdbacillus.

Man sieht, daß die Aufstellung erheblich von derjenigen de Nobeles abweicht, da wir vor allem die Gärtnerschen mit dem Breslauer Bazillus identifizieren, dagegen diesen von dem ihm angeblich gleichen Typus der Hogcholera sowohl durch die Kultur (Lakmusmolke) wie durch die Agglutination trennen konnten.

Die ganze Gruppe ist indessen als eine zusammengehörige aufzufassen, wenn man die übrigen bei den Autoren aufgeführten charakteristischen Momente berücksichtigt, soweit es sich um feststehende Nachweise handelt. So sehen wir, daß es so gut wie immer das Fleisch von kranken Tieren, die intra vitam von einer Infektion befallen waren, ist, welches die Massenerkrankung veranlaßt, daß ferner die in ihm nachgewiesenen Bakterien hitzebeständige Gifte bilden, vor allem der B. ent. Gärtner, der Flüggesche, die Stämme von Moorseele u. a., welche van Ermengem studierte, der Gaustader Stamm (Holst), die durch B. Fischer isolierten (Haustedt und Rumfleeth) und endlich die unserigen.

Mit ziemlicher Sicherheit ist endlich anzunehmen, daß diese Bakterien in den lebenden Tierkörper eindringen; denn man konnte sie mehrfach aus der Tiefe frischer Muskelstücke isolieren, welche sonst noch nach längerer Zeit sich im Innern als steril erweisen. Alle diese Tatsachen unterscheiden die typische Fleischvergiftung — durch organisch infiziertes und vergiftetes und wieder vergiftendes Fleisch — ganz und gar von der Fleischverderbnis nach der Schlachtung. Bei einer solchen finden schädliche Eiweißzersetzungen nicht streng spezifischer Natur, aber wohl immer unter bakterieller Einwirkung

(Proteus) statt. Gewisse Tierversuche Conradis[1]) zeigen zwar, daß auch der aseptische Eiweißzerfall („Autolyse") Substanzen entstehen läßt, welche bei Versuchstieren sehr rasch deletäre Wirkungen entfalten. Aber weder die gewöhnlichen autolytischen Vorgänge in den zur Nahrung dienenden Eiweißen, noch jede einfache, nicht mit Ausschluß von Bakterien eingehende Fäulnis erzeugt Abbauprodukte, welche giftig wirken[2]); man denke nur an die chinesische Delikatesse der faulen Eier, an welche nicht nur der gelbe Mann gewöhnt ist, sondern denen auch, wie glaubhaft berichtet wird, der Europäer bald Geschmack ohne jeden Schaden für seine Gesundheit abgewinnt. Erst die durch mehrfache Bakterienarten (Coli, Proteus) bedingten Zersetzungen vermögen die von ihnen sekundär — z. B. nach der Schlachtung — durchwucherten Nahrungsmittel gesundheitsschädlich zu machen.

VI.

Bedeutung und Prophylaxe der eigentlichen Fleischvergiftung.

Weder diese zuletzt behandelten Schädlichkeiten, noch die durch den B. botulinus gesetzten Gefahren werden von einem sauber behandelten frischen Fleisch zu befürchten sein, da erst nachträgliche Verunreinigungen die Möglichkeit zur Invasion der beteiligten Mikroorganismen geben. Des weiteren ist ordentliches Kochen ein genügender Schutz gegen ihre Wirkungen, da insbesondere das Botulinusgift schon durch niedere Hitzegrade zerstört wird (60—70° genügen nach van Ermengem).

Die spezifische Fleischvergiftung dagegen wird durch Bakterien veranlaßt, welche das Tier wahrscheinlich stets schon intra vitam infizieren, die das Fleisch äußerlich in keiner Weise verändern, in ihm wie auf dem günstigsten Nährboden schon bei gewöhnlicher Zimmertemperatur wuchern und ihre giftigen Eigenschaften entfalten.

Wir sahen, wie weder eine vorschriftsmäßige Fleischschau, noch ein für gewöhnlich schon als sehr intensiv geltendes Kochen

---

1) Autolyse und Blutgerinnung. Hofmeisters Beiträge, Bd. I, 1901.

2) Vgl. auch van Ermengem, Die pathogenen Bakt. der Fleischvergiftung. Handbuch von Kolle-Wassermann.

vor der ganz gewaltigen Giftwirkung zu schützen vermag; und aus der Literatur der letzten Jahrzehnte ist zu entnehmen, daß auch in Deutschland diese Gefahr eine nicht eben geringe ist. Allein für die Jahre von 1880—1894 zählt Ostertag[1]) 2700 Erkrankungen mit 32 Todesfällen, darunter 55 Epidemien in Deutschland. Genaue Zahlen stehen mir über die Epidemien von Rohrsdorf-Egelsdorf, Frankenhausen, Cotta, Moorseele, Gaustad, Friedeberg, Rumfleeth, Breslau, Haustedt, Gent, Chadderton und Siraul zur Verfügung: sie umfassen zusammen 1152 Erkrankungen mit 22 Todesfällen, also einer Mortalität von nahezu 2 Proz.

Unsere rund 50 Erkrankungen zählende Epidemie hatte 3 Todesfälle im Gefolge = 6 Proz. Mortalität. Als vollständig können indes bislang wenigstens die statistischen Angaben nicht gelten; eine ganze Reihe von Erkrankungen, wie auch von Todesfällen entgehen jährlich der Feststellung; ich erinnere nur an die angeblichen „Pilzvergiftungen", welche oft erst auf „nachträgliche Verderbnis" der Pilze zurückgeführt werden, und sehr ähnliche Symptome bieten. In unserem Falle waren die oben angeführten Nachweise von ausschlaggebender forensischer Bedeutung. Aber sicherlich hat die Hygiene allen Anlaß, der Möglichkeit derartiger Unglücksfälle, gegen welche die bisherigen sanitätspolizeilichen Maßnahmen, wie wir sahen, keineswegs zu schützen vermögen, vorzubeugen. Bereits van Ermengem, de Nobele, Basenau, Ostertag haben die Wichtigkeit der bakteriologischen Fleischuntersuchung betont.

Es ist das unmittelbare Verdienst von Robert Koch, daß wir im stande sind, den schwersten akuten Gefahren für die Volksgesundheit derart vorbeugend entgegenzutreten, daß für unser Land die heftigsten Seuchen der Tropen beinahe ihren Schrecken verloren haben, andere schwer in die soziale Wohlfahrt eingreifende Infektionskrankheiten zurückgedrängt werden.

Auch auf diesem kleineren Gebiet bedeutet es unendlich viel mehr, wenn wir mit wirklich ausführbaren Maßregeln den Ausbruch der Erkrankung überhaupt hintanhalten, als wenn wir ein Heilmittel für den einzelnen zu Tage getretenen Krankheitsfall ausfindig machen. Dazu gehören vor allem rechtzeitige Ermittelungen, und für diese benötigt man unschwer erreichbarer Untersuchungsstellen. Nun besitzen wir solche ja

1) Handbuch der Fleischbeschau.

in nicht geringer Zahl. Man darf wohl sagen, daß das vornehmste Streben R. Kochs von staatlichen, wie privaten Behörden verstanden worden ist, jede Provinz und die meisten größeren Städte haben jetzt ihre bakteriologischen Institute, welche ganz besonders in diesem Sinne zu wirken vermögen.

Schon de Nobele hat für den vorliegenden Zweck ein sehr einfach erscheinendes diagnostisches Verfahren vorgeschlagen: er will von jedem verdächtigen Tier den Muskelsaft hinsichtlich seiner Agglutinationsfähigkeit gegenüber Enteritisbakterien geprüft wissen; eine positive Reaktion in Verdünnung von 1 : 10 beweist ihm die Krankheit des Tieres.

Wir haben schon bereits gezeigt, wie alte Laboratoriumskulturen durch völlig normale Sera in hohen Verdünnungen schon beeinflußt werden, können daher eine solche Probe nicht für zuverlässig gelten lassen.

Der Nachweis der Bakterien mit dem Gelatineverfahren dauert aber einmal wenigstens 2 Tage, und ist auch noch dadurch erschwert, daß die betreffenden B. enteritidis-Kolonien keineswegs in ganz konstanten Formen wachsen. Als leistungsfähig und genügend einfach erwies sich aber das oben geschilderte Nachweisverfahren, und es wäre demnach zu fordern:

1) daß von jedem notgeschlachteten oder wahrnehmbar erkrankten Tier — es sei mit äußeren Entzündungsprozessen oder einem inneren nicht ohne weiteres feststellbaren Leiden erkrankt — Teile der Milz, und der Muskulatur an das nächste bakteriologische Laboratorium geschickt werden.

2) Auf alkalischem Milchzucker-Lakmusagar (im Notfall mit Benutzung eines gewöhnlichen Nähragars herzustellen) werden von diesen Organen, und zwar aus der Tiefe derselben, Oberflächenaussaaten angelegt, wie auf S. 413 angegeben.

3) Der Tiefe der Organe unter aseptischen Kautelen entnommene Teile werden außerdem in schwach alkalischer Nährbouillon bei 22° (Zimmerwärme) bis zum nächsten Tage angereichert, und nötigenfalls dann von der Oberfläche neue Platten angelegt.

4) Wachsen auf diesen [unter 2) resp. 3) genannten] Plattenaussaaten überwiegend blaue, durchscheinende („typhusähnliche") Kolonien, so besteht bereits erheblicher

Verdacht auf spezifische Infektion; das betreffende Schlachthaus ist dann sofort zu verständigen.

5) Die weiteren Ermittelungen über die Natur der Keime geschehen am leichtesten und raschesten durch Kultur auf Milchzucker-, Traubenzuckeragar und Lakmusmolke (s. o.), sowie den sofortigen Tierversuch (weiße Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen) falls kein Testserum vorhanden ist; es sei hierzu nochmals darauf hingewiesen, daß besonders von Kaninchen ein leidlich hochagglutinierendes Serum durch subkutane Agglutination älterer Kulturen rasch zu erhalten ist.

6) Das Tier, bei welchem derart Infektion durch B. enteritidis festgestellt worden ist, ist unbedingt zu vernichten; Teile davon der Freibank zu überweisen, wäre durchaus unstatthaft.

Zusammenfassung.

1) Die zum Teil sehr schwer verlaufenden eigentlichen „Fleischvergiftungen" beruhen auf der — äußerlich durch nichts gekennzeichneten — Infektion des Tierkörpers durch Angehörige einer bestimmten, starke hitzebeständige Gifte bildenden Bakterienart, deren einzelne Vertreter gewisse Abweichungen, aber mehrfache gemeinsame lebenswichtige Eigenschaften aufweisen.

2) Die Krankheit wird sowohl durch Infektion mit virulenten (in dem befallenen Organismus Gifte bildenden) Bakterien, wie auch durch Intoxikation mit deren Stoffwechselprodukten allein, ohne weitere Mitwirkung der lebenden Bakterienzelle ausgelöst.

3) Eine sichere Prophylaxe ist zu erreichen, und zwar nur durch bakteriologische Untersuchung des Fleisches von allgemein verdächtigen Tieren, für welche wir sichere und rasch arbeitende Methoden besitzen.

[Aus der Hydrotherapeutischen Anstalt der Universität Berlin.
Leiter: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Brieger.]

Versuche zur Reinigung des Ricins und des Diphtherieantitoxins.

Von

L. Brieger.

Die wirksamen giftigen Bestandteile gewisser medizinisch wichtigen Samen von Pflanzen, wie von Abrus precatorius L., welche die „Jequirity-Ophthalmie“ verschulden, von Ricinus communis L., von Croton Tiglium L. u. a., wurden bisher als giftige Eiweißkörper „Phytalbumosen“ angesprochen.

Und zwar waren es zwei unter der Leitung von Robert Koch in Calcutta arbeitende Forscher, Warden und Waddell[1]), welche zuerst für die eiweißartige Natur des giftigen Prinzips der „Jequirity“ eintraten und dasselbe als Abrin bezeichneten.

Kobert und seine Schule haben dann ausgedehnte Untersuchungen über die giftigen Pflanzeneiweißstoffe angestellt. So hat Koberts Schüler Stillmark[2]) das toxische Prinzip des Ricinussamens als einen Eiweißkörper erkannt, das sogenannte Ricin, welches in äußerst kleinen Dosen, subkutan Tieren einverleibt, deren Tod bedingt unter typischen Veränderungen, insbesondere des Darmkanals, welche sich kundgeben durch Schwellung und hämorrhagische Entzündung desselben sowie sulzige Infiltration

1) Non-Bacillar Nature of Abrus poison, Calcutta 1884.

2) Arbeiten aus dem Pharmakologischen Institut zu Dorpat, herausgegeben von R. Kobert, III, Stuttgart 1889. Vide daselbst auch ältere Literatur.

der Injektionsstelle. Daneben wirkt das Ricin noch kräftig agglutinierend auf die roten Blutkörperchen. Stillmark und Kobert betrachten diese aktiven Eiweißsubstanzen als einen einheitlichen Körper, während Cushny, welcher 1890 im Laboratorium von Schmiedeberg in Straßburg[1]) arbeitete, und Müller[2]) den Standpunkt vertreten, daß die typische Giftwirkung und das Agglutinationsvermögen des Ricins an Substanzen gebunden sein müsse, welche von den Eiweißkörpern abzutrennen wären, ohne daß ihnen selbst aber dieser Versuch gelungen wäre. Martin Jacoby[3]) zerstörte nun neuerdings die das Ricin begleitenden Eiweißkörper durch längere Einwirkung von Trypsin und fällte dann das eiweißfreie, noch wirksame Ricin nach der von mir und Ehrlich[4]) zuerst angewandten Methode der fraktionierten Aussalzung aktiver Prinzipien mittelst Ammoniumsulfats.

Auf Anregung von Ehrlich hat nun Martin Jacoby[5]) jüngst Blut und Gift gemischt und zentrifugiert und fand dann das Vollgift allerdings mit schwankendem Gehalte im Plasma, das agglutinierende Prinzip aber an die Blutkörperchen gebunden. Bei Immunitätsversuchen mit dem vom Plasma aufgenommenen Vollgift des Ricins, welches sein Agglutinationsvermögen eingebüßt hatte, ergab sich aber, daß das Blut von damit immunisierten Tieren wiederum agglutinierende Eigenschaften angenommen hatte. Es ist somit der die Agglutination der roten Blutkörperchen vermittelnde Bestandteil des Ricins als ein selbständiges chemisches Individuum noch nicht genügend charakterisiert.

Bezüglich der Einheitlichkeit des toxischen Prinzipes des Ricins sind mir Bedenken aufgestiegen auf Grund folgender Beobachtung. Neben dem Merckschen, durch den Handel zu beziehenden Ricin benutzte ich ein Präparat, welches bereits

---

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., Bd. XLI, 1898.

2) Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., Bd. XLII, 1899.

3) Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., Bd. XLVI, daselbst auch die neuere Literatur. Bezüglich letzterer cf. auch W. Elfstrand, Ueber giftige Eiweiße, welche Blutkörperchen verkleben, Upsala, Almquist u. Wiksells, 1897.

4) Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh., Bd. XIII, 1893, S. 345.

5) Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie, Bd. I, 1901, Bd. II, 1902.

vor 10 Jahren durch Ausziehen des enthülsten und möglichst feingestoßenen Samens von Ricinus communis mittelst Kaliumbikarbonats und nachträglicher Fällung durch Ammoniumsulfat von mir dargestellt worden war. Diese Darstellungsmethode enthebt der Mühen, den öligen Samen zu entfetten. Der 10. Teil dieses Präparates war nach 10-jähriger Aufbewahrung unlöslich geworden und enthielt 48 Proz. Ammoniumsulfat.

Vom ursprünglichen Gift genügten 0,0005 g, um 1 kg Kaninchen innerhalb 24—48 Stunden zu töten. Bei Nachprüfung des 10 Jahre alten Präparates war die Dosis letalis die gleiche geblieben, die Giftigkeit hatte also nur wenig abgenommen.

Sorgfältige fraktionierte Fällung dieses und Merckscher Ricinpräparate mit Magnesiumsulfat, verbunden mit abwechselndem längerem Stehen erst bei Zimmertemperatur, dann im Brütschranke, und dann wieder bei Zimmertemperatur ergibt ein eiweißhaltiges Gift im Niederschlag, von dem 0,0001 g, auf das Ausgangsmaterial berechnet, 1 kg Kaninchen noch innerhalb 24—48 Stunden tötet. Das Gift war also hier um das Fünffache konzentriert. In typischer Weise fehlte hier, selbst wenn durch Anwendung von nur 0,00001 g auf 1 Kilo Kaninchen der Tod bis auf mehrere Tage hinausgeschoben wurde, die sonst unter Einwirkung des Vollgiftes stets auftretende sulzige Nekrose des Unterhautzellgewebes an der Impfstelle. Dagegen waren stets Schwellung und Rötung des Darmrohres, Blutungen auch an anderen Unterleibsorganen, mehr oder minder reichliches, oft blutig gefärbtes Exsudat im Bauchraum, Schwellung der retroperitonealen Lymphdrüsen vorhanden. Anders verhielt sich das Filtrat vom Magnesiumsulfat. Dasselbe gab nach Dialysieren selbst in konzentrierter Lösung (0,5 g ursprünglicher Substanz) weder Millons Reaktion, noch Biuret-Reaktion, war also eiweißfrei. 1 mg dieses Filtrates führte innerhalb 4 Tagen den Tod von 1 kg Kaninchen unter starker sulziger Infiltration des Unterhautzellgewebes, die sich weit über die Injektionsstelle hinaus erstreckte, herbei. Dabei war der Darm ganz blaß und zeigte keine Spur von Entzündung, wie überhanpt die Baucheingeweide makroskopisch sich unverändert zeigten. Injektionen von $^1/_4$ mg pro Kilo Kaninchen führten nur zu den sulzigen Infiltrationen, welche innerhalb 5 Tagen unter stetiger Abnahme des Gewichtes der Tiere einen großen Umfang annahmen, allmählich sich aber im Laufe von Wochen zurückbildeten. Die Tiere gingen trotzdem dann noch nachträglich, ohne be-

merkenswerten Obduktionsbefund unter allen Zeichen der Kachexie zu Grunde. Dem Niederschlage sowohl, wie dem Filtrat haftet noch das Agglutinationsvermögen für die roten Blutkörperchen an, und zwar für den Niederschlag in ungeschwächter Kraft, während das im Filtrat befindliche Gift die roten Blutkörperchen nicht mehr vollständig agglutiniert.

Ob hier ähnliche Verhältnisse obwalten, wie sie Ehrlich für die Zusammensetzung der Bakterientoxine annimmt, kann erst nach vollständiger Reinigung des Ricins ermittelt werden.

In gleicher Weise wie Jacoby das Trypsin, habe ich Papayotin auf Ricin einwirken lassen. Indessen hat auch dieser Weg ein vollwirkendes, im chemischen Sinne reines Ricin noch nicht gezeitigt. Auch Versuche mit verschiedenen Bakterien, welche Eiweißstoffe angreifen, wie z. B. durch Typhusbakterien; Cholerabakterien u. s. w. die das Ricin begleitenden Eiweißstoffe zu zerstören, führten zu keinem Ziele, indem selbst nach wochenlanger Einwirkung solcher Bakterien die Ricinwirkung zwar nicht im mindesten beeinträchtigt war, die Eiweißreaktionen aber auch noch deutlich auftraten.

In gleicher Weise wie das Ricin, versuchte man auch die Antitoxine aus dem Serum in eiweißfreier Form darzustellen. In einem kürzlich ausgelegten Patentanspruch[1]), welcher auf Untersuchungen von Pröscher basiert, wurde behauptet, daß durch Einwirkung von Pankreaslösung bei Temperaturen nicht über 37° C, am zweckmäßigsten von 32° C, das den Antitoxinen anhaftende Eiweiß peptonisiert wurde und alsdann das Antitoxin durch Ausfällung mit Ammoniumsulfat bei Halbsättigung vom Pepton zu trennen wäre. Die letzten Spuren des Peptons würden sich schließlich durch Dialyse entfernen lassen.

Es wurden, nach Vorschrift des in dem Patentanspruch angegebenen Beispiels, 20 ccm eines 200-fachen Diphtherieheilserums mit 10 ccm gesättigter Ammoniumsulfatlösung ausgefällt und der entstehende Niederschlag nach 2 Stunden zentrifugiert. Die abzentrifugierte Flüssigkeit wird nun mit gesättigter Ammoniumsulfatlösung auf Halbsättigung gebracht, der entstandene Niederschlag abzentrifugiert und wiederholt mit halbgesättigter Ammon-

1) P. 13 757 (Kl. 30), Gewinnung eiweißfreier Antitoxine, 21. Juni 1902.

sulfatlösung gewaschen. Dieser zweite Niederschlag soll nun alle Antitoxine enthalten. Ich konnte aber feststellen, daß beide Niederschläge, noch 100-fach geprüft, schützten. Demgemäß wurden nicht bloß der zweite Niederschlag, wie die Patentschrift verlangt, sondern beide Niederschläge getrennt mit alkalischer Pankreatinlösung versetzt. Diese Pankreatinlösung war von tadelloser Beschaffenheit, wie anderweitige Verdauungsversuche ergeben hatten; sie war, wie vorgeschrieben, vorher durch Zufügung halbgesättigter Ammoniumsulfatlösung von bei Halbsättigung ausfallenden Stoffen befreit worden.

Um die beiden Lösungen steril zu erhalten, wurden 0,5 Proz. Karbolsäure zugesetzt und der Verdauung bei 32° C 3 Wochen lang unterworfen. Die beiden Lösungen wurden dann filtriert, mit halbgesättigter Ammonsulfatlösung versetzt, und versucht, durch 2-tägige Dialyse gegen öfter gewechseltes destilliertes Wasser die letzten verunreinigenden Spuren, nach Vorschrift, zu entfernen.

In beiden Portionen war noch Millonsche Reaktion, allerdings schwach, dagegen die Biuret-Reaktion sehr deutlich zu erhalten. Eiweiß war also noch vorhanden. Die Schutzkraft war nur 100-fach.

Die Pröschersche Methode vermag also nicht, ein eiweißfreies Antitoxin darzustellen.

Ich versuchte nun, durch Hinzufügung von frischem Pankreas unter strenger Beobachtung der sonstigen Vorschriften, zum Ziele zu gelangen. Wiederholte Versuche lieferten ein eiweißhaltiges Antitoxin, das gleichfalls nur noch 100-fach schützte. Uebrigens erwies sich mit Pankreas versetztes Antitoxin, das in Fäulnis übergegangen war, völlig wirkungslos.

Fäulnis zerstört also das Diphtherieantitoxin vollständig.

Auch Papayotinzusatz vermag nicht das Antitoxin von den begleitenden Eiweißstoffen zu befreien und setzt zudem bei längerer Einwirkung die Schutzkraft erheblich herab.

Uebrigens ist bei der Prüfung kleiner Mengen von Flüssigkeiten oder Substanzen auf etwaige Eiweißbeimengungen große Vorsicht geboten. Wiederholt konnte ich beobachten, daß, wenn bei gewissen andersartigen Versuchen mit solch kleinen Quantitäten die Eiweißreaktion auch negativ ausfiel, bei der Vereinigung

mehrerer solcher Portionen die Eiweißreaktionen wieder positiv wurden.

Trotz der bisherigen Mißerfolge dürfte die Reinigung der Toxine und Antitoxine von dem hartnäckig anhaftenden Eiweiß am ehesten durch Fermentwirkung in Kombination mit chemischen Agentien sich erzielen lassen.

[Aus dem Königl. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M., Direktor Geh. Med.-Rat Professor Dr. P. Ehrlich.]

Mitteilungen aus der prüfungstechnischen Praxis.

Von

Stabsarzt Professor Dr. E. Marx.

Mit einer Kurve.

1. Tetanustesttoxin und Tetanustestantitoxin.

Für die Wertbestimmung eines antitoxischen Serums ist die Möglichkeit sich ein Testantitoxin sicher unveränderlich konservieren zu können eine Frage von fundamentaler Wichtigkeit aber nicht minder wichtig ist es auch Testgifte in vollkommener Weise aufbewahren zu können, wenigstens dann, wenn jeden Augenblick die Möglichkeit einer Wertbestimmung gegeben sein soll.

Die erste Aufgabe war generell gelöst für Sera jeder Art, sowohl antitoxische, wie baktericide und agglutinierende, durch die Untersuchungen Ehrlichs über die Konservierung des Diphtherietestantitoxins. Ehrlich hatte gezeigt, daß getrocknetes Serum sich dann unveränderlich erhält, das Freisein desselben von allen Zusätzen irgend welcher Art vorausgesetzt, wenn es unter Bedingungen gebracht wird, die es vor der Einwirkung von Luft, Wasser und Licht schützen. Dies wird durch Einbringen des trockenen Serums in den bekannten Vakuumtrockenapparat erzielt und durch dauernde Aufbewahrung der Sera in diesen völlig luftleeren Apparaten.

Wie schon, bemerkt ist es aber, wenigstens für eine Anstalt, die regelmäßig Prüfungen und diese ohne Zeitverlust auszuführen hat, auch äußerst wichtig, konstante Prüfungsgifte, womöglich in

flüssiger, stets gebrauchsfertiger Form zu besitzen. Wäre dies nicht der Fall, so müßte der Prüfung eines jeden Serums die Ermittelung der zur Prüfung dienenden Giftwerte, sei es nun Lo oder L+, vorausgehen, ein Verfahren, das natürlich die einzelne Prüfung sehr komplizieren und verzögern würde. Für das Diphtherietoxin liegen nun, wie gleichfalls die Ehrlichschen Untersuchungen zeigten, die Verhältnisse in dieser Beziehung äußerst günstig. Abgelagerte Diphtheriegifte zeigen bei rationeller Aufbewahrung, kühl und dunkel, nicht die Tendenz zu einer fortschreitenden Zersetzung, sondern es tritt eine Konstanz der Giftwerte Lo und L+ ein, die gestattet, diese Werte nur einer gelegentlichen Kontrolle zu unterziehen und sie für einige Monate zum mindesten, als unveränderliche Faktoren ohne weiteres anzusehen.

Ganz anders liegen die Verhältnisse für das Tetanusgift. Das ursprüngliche hier angewandte Verfahren für die Darstellung eines Prüfungsgiftes (vergl. Dönitz, Bericht über die Tätigkeit des Königl. Institutes für Serumforschung und Serumprüfung zu Steglitz, Jena 1899) war folgendes: Von einem durch Ausfällen mit Ammonsulfat gewonnenen, getrockneten und pulverisierten Tetanusgift, das für Prüfungen bestimmt war, wurde zunächst die Lo- und L+-Dose ermittelt. Vor einer jeden Prüfung wurde nun eine gewisse Menge dieses Trockengiftes abgewogen und gelöst. Dann wurde die Lösung zentrifugiert und die klare Flüssigkeit zur Prüfung benutzt. Die Konstanten waren ungefähr bekannt, denn erhebliche Veränderungen ging das trockene Gift nicht ein, so daß es nicht Schwierigkeiten machte, in Reihen die Prüfungsdosen zu treffen.

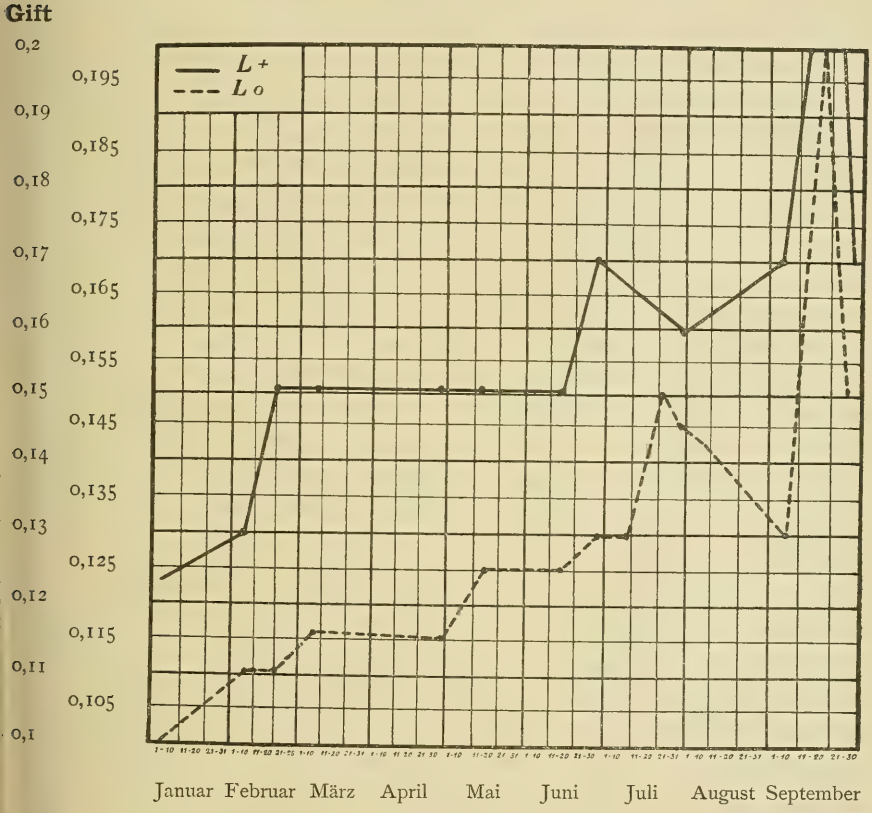
Das Verfahren war als solches genau, aber umständlich, da es ein jedesmaliges Abwiegen, Lösen und Zentrifugieren erforderte.

Es wäre nun von außerordentlich großem Vorteil für die Technik der Prüfung, wenn es möglich wäre, das Tetanusgift, wie das Diphtheriegift, ebenfalls in flüssiger Form vorrätig halten zu können. Dieser Aufgabe, die durch die bekannte Labilität des Tetanusgiftes von vornherein als eine äußerst schwierige erscheinen mußte, ist v. Behring[1]) näher getreten, der umfassende Untersuchungen nach den verschiedensten Richtungen zur Erreichung dieses Zieles angestellt hatte.

1) Deutsche med. Wochenschr., 1900, No. 2.

Auch hier wurden solche Versuche nach den verschiedensten Methoden ausgeführt, und erscheint es nicht ohne Interesse, das Verhalten eines flüssigen Tetanusgiftes kennen zu lernen, das nach den besten publizierten Methoden der Konservierung (Malachitgrün, Natriumphosphat, Toluol) dargestellt worden war:

Die folgende Kurve läßt die Veränderung erkennen, die die Lo- und die L+-Dose eines solchen Giftes im Verlauf von $^3/_4$ Jahren erlitten hat.



Das betreffende Gift war in kleinen Fläschchen abgefüllt, die unter denselben Bedingungen im Eisschrank gehalten wurden.

Für jede Bestimmung wurde ein neues Fläschen eröffnet. Durch größere Reihe wurde dann die Lo- und die L+-Dose des Giftes ermittelt. Die Lo-Dose eines Tetanusgiftes ist bekanntlich diejenige Giftmenge, die durch $^1/_{1000}$ A.E. vollständig neutralisiert

wird, während die L+-Dose die Giftmenge ist, die nach Zusatz von $^1/_{1000}$ AE. noch so viel freies Gift enthält, daß damit injizierte Mäuse am 4.—.6 Tage an Tetanus zu Grunde gehen.

Die Lo-Dose war also, wie aus der Kurve hervorgeht im Januar des Untersuchungsjahres 0,1 die L+-Dose lag zwischen 0,12 und 0,125. Schon einen Monat später zeigte die Prüfung eine ganz erhebliche Abschwächung des Giftes. $^1/_{1000}$ AE. war nunmehr im stande, schon 0,11 zu neutralisieren. Die L+-Dose war auf 0,13 gestiegen, um nach weiteren 14 Tagen auf 0,15 heraufzugehen. Hiermit war eine gewisse Konstanz dieser Dose eingetreten, aber auch nur für relativ kurze Zeit, denn Mitte Juni ging dieser Giftwert plötzlich bis auf 0,17 herauf. Auch die Lo-Dose hatte sich stufenweise weiter abgeschwächt und betrug zur selben Zeit schon 0,13. Es wurde jetzt also schon eine Dose völlig durch $^1{}_{1000}$ AE. neutralisiert, die über der ursprünglichen L+-Dose lag! Vom Juni ab wurde die Abschwächung des Giftes eine rapide, und ist sie nunmehr in den einzelnen Flaschen eine verschiedene. Im September betrug die Lo-Dose 0,2, die L+-Dose fiel völlig jenseits des weiten Spielraumes unserer Reihen und konnte so nicht ermittelt werden. Es war also eine Abschwächung wenigstens der Lo-Dose um genau 100 Proz. eingetreten. Wäre also mit einem solchen Gift in der Annahme, daß es konstant sei, ohne Kontrolle mit dem Standardserum geprüft worden, so wären die ermittelten Serumwerte um das Doppelte so groß gewesen. Ein 50-faches Serum hätte als ein 100-faches die Kontrolle passiert!

Diese sich über $^3/_4$ Jahre erstreckenden Untersuchungen hatten also die vollständige Unbrauchbarkeit flüssiger, nach den besten Methoden konservierter Tetanusgifte ergeben. Zu weiteren Versuchen in dieser Hinsicht hatten die Versuche auch nicht im geringsten ermutigen können, so daß von uns aus das Suchen nach etwaigen besseren Konservierungsmethoden solcher Gifte als aussichtslos aufgegeben wurde.

Es lag nun nahe, um die Umständlichkeit der bis dahin üblichen Methoden der Zubereitung des Prüfungsgiftes auszuschalten, auch für das Gift die so ideale Methode der Ehrlichschen Serumkonservierung anzuwenden. So ohne weiteres konnte dies aber nicht geschehen, daß z. B. abgewogene Mengen des festen Giftes in Röhrchen gefüllt wurden. Da die Ammonsulfatgifte spezifisch sehr leicht sind und sehr stäuben, so würde beim Eva-

kuieren der Apparate eine erhebliche Menge des Giftes aus dem Giftgefäß herausgerissen werden. Der Weg, der eingeschlagen wurde, und der sich als ein einfacher und gangbarer erwies war folgender.

Zunächst sei es jedoch noch gestattet, mit einigen Worten auf das Verfahren zur Gewinnung eines sporenfreien Tetanusgiftes, und nur ein solches eignet sich für Prüfungs- und auch andere Zwecke, einzugehen.

Die erste, durch Ammonsulfat erzielte Giftfällung enthält bekanntlich ganz ungeheure Menge von Tetanussporen. Das frisch gewonnene Gift wird nun sofort wieder in NaCl-Lösung gelöst und scharf (1 Stunde lang mit 4000 Touren in der Minute) zentrifugiert. Der dadurch erzielte Reinigungseffekt ist schon ein ganz bedeutender, wenn auch noch lange kein genügender. Die klare Flüssigkeit des Zentrifugates wird nun vom Satz abgegossen und nochmals ausgefällt. Auch diese 2. Fällung wird sofort wieder gelöst, in derselben Weise zentrifugiert, nochmals ausgefällt und nochmals ebenso zentrifugiert. Die nunmehrige 3. Fällung wird dann in der üblichen Weise auf Tontellern im Vakuum getrocknet. Ergibt die Prüfung des Giftes Sporenfreiheit, wenigstens relative, daß nur noch größere Mengen vereinzelte Sporen nachweisen lassen, so ist das Gift brauchbar und kann bei so minimalem Sporengehalt praktisch als sporenfrei bezeichnet werden. Ist dies nicht der Fall, so wird das Lösen, Zentrifugieren und Ausfällen so lange wiederholt, bis die gewünschte und erforderliche Reinheit erzielt worden ist. Es sei ausdrücklich bemerkt, daß bei diesen Manipulationen weder eine erhebliche Abnahme der Ausbeute noch etwa eine Abschwächung des Giftes eintritt, wie vergleichende Untersuchungen der einzelnen Proben gezeigt haben.

Das sporenfreie Gift wird nun im 10-fachen Gewichtsverhältnis Wasser gelöst, und von dieser Lösung werden Vakuumapparate in der Weise beschickt, daß jedes Röhrchen eine mit Präzisions-Pipetten abgemessene Menge der Flüssigkeit erhält. Es enthält also unter allen Umständen jedes Röhrchen absolut genau dieselbe Menge des Giftes. Die Röhrchen werden im Exsiccator über Nacht getrocknet und dann am anderen Tage nach Zusammensetzung der Apparate und Beschickung derselben mit Phosphorsäureanhydrit völlig evakuiert. Es ist nun an einem oder einigen Röhrchen zu ermitteln, in wieviel Wasser man den Inhalt der Röhrchen zweckmäßig löst, um die für eine Prüfung nötigen Dosen, welche von Lo-Dose bis über die L+-Dose gehen müssen, in einer passenden Flüssigkeitsmenge zu haben. Für unser Testgift ist diese Menge auf 40 ccm limitiert, und dienen

dann die Dosen von 0,8—1,5 für die Ansetzung der Prüfungsreihen. Diese Giftlösung ist die Normallösung. Der große Vorteil unseres Verfahrens ist der, daß an Stelle des jedesmaligen Abwiegens, Lösens und Zentrifugierens nur ein einmaliges Auflösen tritt; daß dann ferner eine Veränderung des Giftes unter allen Umständen ausgeschlossen ist, und daß die vollkommenste Garantie für die absolute Gleichheit der benutzten Giftmengen gegeben ist, da sie dieselben Maßeinheiten ein- und derselben ursprünglichen Giftlösung darstellen.

Die Haltbarkeit eines konservierten Giftes ist offenbar eine unendliche. Daß die Zeit es nicht verändern kann, ist selbstverständlich, und braucht nicht weiter erwähnt zu werden. Aber auch gegen äußere Eingriffe zeigt es sich sehr resistent. So erwiesen sich Gifte, die einen Monat im Brütschrank von 37° gehalten waren, völlig unverändert, und selbst solche, die wochenlang einer Temperatur von 50° oder $^1/_4$ Stunde von 100° ausgesetzt worden waren, zeigten nur relativ geringe Abschwächungen.

Ein solches Gift eignet sich deshalb auch im hervorragenden Maße zum Versand, und können die sonst so oft beklagten Veränderungen des Giftes während eines Transportes durch die Post etc. nicht vorkommen.

Das Prinzip der Konservierung in Ehrlichschen Vakuumtrockenapparaten, wie es hier auf ein Gift angewandt ist, ist offenbar auch sonst das einzig richtige, wo es sich darum handelt, labile Gifte dauernd zu konservieren, und ist es so der mannigfaltigsten Anwendung in der Wissenschaft fähig.

Es sei dann noch mit einigen Worten auf die rationelle Aufbewahrung von Tetanusantitoxin für Testzwecke eingegangen. Da Lösungen von Tetanusantitoxin auch bei Glycerinzusatz nicht annähernd so haltbar sind, wie die des Diphtherieantitoxins, und da ferner doch nur minimale Mengen des Antitoxins für Prüfungszwecke und meist doch auch für Experimente nötig sind, so ist es unrationell, dieses Serum nur in abgewogenen, also doch immer relativ großen Mengen in Vakuumapparaten vorrätig zu halten. Rationell ist wohl ausschließlich folgendes Verfahren.

Ein Standardserum wird zunächst in kleinen Portionen, z. B. 0,5 g in der üblichen Weise, um größere Mengen des Antitoxins sich dauernd zu konservieren, in Vakuumapparate eingeschlossen. Der Inhalt dieser Apparate, der eine ganz genau bekannte Menge von Antitoxineinheiten darstellt, wird nun nicht direkt zu Prüfungs-

zwecken gelöst, sondern er dient dazu, um aus ihm eine große Reihe von Vakuumapparaten mit ganz geringen Mengen von Antitoxineinheiten, so wie sie für die einzelnen Prüfungen gebraucht werden, zu beschicken. Zu diesem Zweck wird der Inhalt eines Trockenserum enthaltenden Apparates in der Weise gelöst, daß z. B. 0,5 ccm der Lösung gerade 0,2 A.E. entsprechen. Es werden nun eine große Reihe der Serumgefäße der Apparate mit genau 0,5 ccm dieser Lösung beschickt, im Exsiccator wird über Nacht vorgetrocknet und wird dann nach Zusammensetzung der Apparate das vollständige Vakuum erzeugt. Das eine einzige Röhrchen hat so eine große Menge von Apparaten ergeben, die bei einem ursprünglich 100-fachen Serum je 0,002 g Serum = 0,2 A.E. enthalten. Das Serum bildet nur einen gerade sichtbaren Schleier, der sich sofort löst und bei Lösung in 20 ccm Wasser eine Antitoxinlösung ergibt, die in 1 ccm genau $^1/_{100}$ A.E. entspricht.

Auch dieses Verfahren, welches also in dem Trocknen und Einschmelzen geringer Mengen eines flüssigen Serums besteht, sei es nun daß es sich, wie hier, um die Lösung eines festen handelt, oder daß von vornherein ein flüssiges natives Serum zur Verarbeitung kommt, ist genereller Anwendung fähig und empfiehlt sich für alle Serumpräparate, die nur in relativ geringen Mengen gebraucht werden, und die sich nicht haltbar in Lösungen längere Zeit konservieren lassen. So werden in analoger Weise im Institut die Testsera für Rotlauf-, Schweineseuche- und Streptokokken-Prüfungen standardisiert.

2. Die Haltbarkeit des Diphtherieserums.

Eine Frage von außerordentlicher Wichtigkeit, über die vielfach ganz irrige Vorstellungen verbreitet sind, ist die nach der Abschwächung, die Diphtheriesera beim Lagern erleiden. Die Ansicht vieler Aerzte geht dahin, daß Sera, die einige Monate alt sind, an ihrem Schutz- und Heilwert erhebliche Einbuße erlitten haben, so daß sie sich für die Behandlung nicht mehr eignen.

So ist z. B. dieser Anschauung in hypothetischer Form vor einiger Zeit in einem Aufsatz von Dr. Trump[1]) Ausdruck gegegeben worden, gelegentlich der Besprechung eines Mißerfolges

1) Münch. med. Wochenschrift, 1901, No. 3.

der Serumtherapie trotz rechtzeitiger Anwendung des Serums. In der an diesen Fall sich anknüpfenden Diskussion wurde dann von Prof. v. Ranke[1]) ausgeführt, daß er grundsätzlich Sera mit einem mehr als ein Jahr zurückliegenden Prüfungsdatum verwerfe, und daß er ein solches Vorgehen allgemein empfehle.

In erster Linie ist nun wohl unser Institut in der Lage, an der Hand des so überaus reichlichen Materials über das Vorkommen und die Höhe von Abschwächungen der im Handel befindlichen Diphtheriesera Auskunft zu geben.

Seitdem im März 1895 in der Kontrollstation für Diphtherieserum am Kochschen Institut die staatlichen Prüfungen des Diphtherieserums begonnen hatten, sind alle Sera, die die staatliche Kontrolle passiert hatten und in den Handel gekommen waren, entsprechend den Vorschriften zum mindestens 6 und 24 Monate nach der Zulassung einer nochmaligen Prüfung unterzogen worden. Ueber die Zeit von 2 Jahren hinaus wurden Sera generell nicht mehr verfolgt, da die meisten Sera nach dieser Zeit aus den Apotheken verschwunden waren, und da die Untersuchung von Stichproben stets ergeben hatte, daß Sera, die nach 2 Jahren noch ihren Antitoxingehalt hatten, diesen auch in der Zukunft nicht mehr verloren. Alle Sera, die eine Abschwächung zeigten, sind auf Grund der Nachprüfung zur Einziehung beantragt worden, und ist dann stets deren Einziehung verfügt worden.

Erwähnt sei noch, daß im Institut die Sera eigentlich ohne besondere Kautelen, also in einer der Praxis entsprechenden Weise, aufbewahrt werden. Die Proben werden in einem verdunkelten Schrank in einem Laboratorium gehalten, das im Winter nicht geheizt wird.

Die im folgenden gemachten Angaben über die Haltbarkeit der Diphtheriesera beziehen sich natürlich nur auf Sera, wie sie dem Institut zur Prüfung geliefert werden. Diese haben in der Regel vor der Einsendung eine wochen- und monatelange Lagerzeit hinter sich. Ob sich ein Serum in den ersten Tagen nach der Gewinnung abschwächt, darüber können von hier aus keine sicheren Angaben gemacht werden, doch soll dies nach den Mitteilungen mancher Beobachter vorkommen.

1) Münch. med. Wochenschrift, 1901, No. 6.

Vielleicht spricht dafür auch der Umstand, daß 2 Sera, die schon nach 3 bezw. 4 Monaten zur Einziehung kommen mußten (No. 26 und 29 der Uebersicht), relativ sehr frische Sera bei ihrer Einsendung zur Prüfungsstelle waren.

Die Ergebnisse der amtlichen Nachprüfungen sind nun folgende:

Vom März 1895 bis Juni 1903 sind im ganzen 1104 Prüfungsnummern von Diphtherieserum in den Handel gebracht worden. Von diesen Nummern sind wegen Abschwächung eingezogen worden: 34 = 3,08 Proz.

Im folgenden sei eine Uebersicht gegeben über die Zeit der Zulassung dieser eingezogenen Nummern, die Wertigkeit derselben, den Termin der Einziehung und die Zahl der Monate, nach denen eine Abschwächung eingetreten war.

Laufende No.	Tag der Zulassung	Wert in I.E.	Tag der Einziehung	Zahl der Monate
1.	11. Mai 1895	100	23. März 1896	10
2.	9. Okt. 1895	600	9. April 1896	6
3.	9. März 1896	500	15. Okt. 1897	20
4.	16. April 1896	500	11. Dez. 1896	8
5.	1. Juni 1896	500	15. Nov. 1897	17
6.	10. Juni 1896	500	15. Nov. 1897	17
7.	3. Aug. 1896	250	5. März 1898	24
8.	12. Okt. 1896	250	20. Okt. 1898	24
9.	29. Okt. 1896	250	12. Nov. 1898	$24^1/_2$
10.	29. Okt. 1896	250	12. Nov. 1898	$24^1/_2$
11.	3. Nov. 1896	250	28. Nov. 1998	24
12.	6. Nov. 1896	250	28. Nov. 1898	24
13.	17. Nov. 1896	250	1. Dez. 1898	$24^1/_2$
14.	27. Nov. 1896	250	22. Dez. 1897	25
15.	26. April 1897	250	10. Mai 1899	$24^1/_2$
16.	22. Sept. 1898	100	4. April 1899	6
17.	4. Okt. 1898	100	20. Okt. 1900	24
18.	18. Okt. 1898	100	20. Okt. 1900	24
19.	30. Nov. 1898	250	22. Nov. 1900	24
20.	15. Febr. 1899	100	4. März 1901	$24^1/_2$
21.	25. Febr. 1899	300	4. März 1901	$24^1/_2$
22.	25. März 1899	500	9. April 1901	$24^1/_2$
23.	21. April 1899	200	6. Mai 1901	$24^1/_2$
24.	2. Aug. 1899	300	15. Febr. 1900	6
25.	17. Febr. 1900	250	12. März 1902	$24^1/_2$
26.	11. April 1900	250	2. Juli 1900	3
27.	21. April 1900	200	20. Okt. 1900	6
28.	7. Mai 1900	500	22. Nov. 1900	6

Laufende No.	Tag der Zulassung	Wert in I.E.	Tag der Einziehung	Zahl der Monate
29.	26. Mai 1900	500	23. Sept. 1900	4
30.	6. Okt. 1900	450	30. Okt. 1902	24
31.	25. Mai 1901	300	11. Juni 1903	$24^1/_2$
32.	12. Sept. 1901	300	25. Sept. 1903	24
33.	7. Nov. 1902	400	19. Juni 1903	7
34.	11. Febr. 1903	300	18. Sept. 1903	7

Die Zeiten, in denen sich die Sera abgeschwächt haben, sind demnach folgende:

innerhalb	3— 4 Monate	2 Nummern
„	6—10 „	9 „
„	10—25 „	23 „

Es geht daraus hervor, daß, wenn Abschwächung überhaupt eintritt, diese offenbar allmählich erfolgt.

Dann sei die Aufmerksamkeit noch auf einen weiteren Punkt, der sich aus der Uebersicht ergibt, gelenkt, nämlich auf die ganz bedeutende Abnahme, die die Einziehungen in den letzten Jahren zeigen. So sind 12 Sera des Jahres 1896 eingezogen worden, während es nur nötig war, von den Seris des Jahres 1901, welche doch jetzt fast vollständig schon durchgeprüft sind, 2 Sera einzuziehen, trotzdem sich die Produktion und der Verbrauch des Serums eher erhöht als erniedrigt hat. Auch für das Jahr 1902 sind wohl ähnliche günstige Resultate zu erwarten.

Es bleibt nun nur noch übrig, die Frage nach einer etwa nach 2 Jahren eintretenden Abschwächung zu erörtern. Wie schon bemerkt, sind hier wiederholt Stichproben von älteren Sera untersucht worden, und haben diese niemals Anlaß zu irgend einer Beanstandung gegeben.

Es seien hier nur einige Untersuchungen über ungewöhnlich alte Sera angeführt, die in der letzten Zeit gemacht worden sind.

No. 1. 250-faches Serum. Nachprüfung nach 5 Jahren 8 Mon.: Das Prüfungstier weist die ersten 2 Tage ein kleines Infiltrat auf, welches sich am 3. Tage bereits zurückbildet.

No. 2. 500-faches Serum. Nachprüfung nach 5 Jahren 11 Mon.: Das Prüfungstier weist ein ganz geringes Infiltrat auf, das sich am 2. Tage zurückbildet.

No. 3. 250-faches Serum. Nachprüfung nach 5 Jahren 11 Mon.: Das Prüfungstier bekommt ein Oedem und erkrankt, es überlebt aber den 4. Tag und stirbt erst am 6. Tage.

No. 4. 250-faches Serum. Nachprüfung nach 5 Jahren 11 Mon.: Das Prüfungstier weist bis zum 2. Tage ein geringes Infiltrat auf, welches sich prompt zurückbildet.

No. 5. 250-faches Serum. Nachprüfung nach 6 Jahren 1 Mon.: An der Injektionsstelle ein kleines Strängchen, welches am 3. Tage verschwunden ist.

No. 6. 100-faches Serum. Nachprüfung nach 6 Jahren 8 Mon.: Das Prüfungstier weist einen kleinen Strang auf, der sich am 3. Tage zurückbildet.

Sera, die ein so hohes Alter wie diese zeigen, finden sich nun in der Praxis wohl nur in den allerseltensten Fällen, so selten, daß damit garnicht gerechnet zu werden braucht, vor, und auch diese alten Sera entsprechen noch in jeder Beziehung den Angaben über den Antitoxingehalt, die sie aufweisen sollen!

Die gegebene Uebersicht über die Einziehung der Sera wegen Abschwächung und diese Resultate der Nachprüfung ganz alter Sera reichen wohl vollkommen aus, um ein Mißtrauen gegen etwas ältere Sera als unbegründet erscheinen zu lassen. Diese Resultate der amtlichen Prüfung können auch nicht durch anderweitige Untersuchungen erschüttert werden. So ist neulich von Chiadini[1]) auf Grund der Untersuchungen von 12 Seris behauptet worden, daß Sera bis zum 2. Jahre ihren Antitoxingehalt bewahren, daß sie sich aber dann fortlaufend abschwächen.

Der Grund für eine solche Differenz zwischen diesen und unseren Nachprüfungen der alten Diphtheriesera liegt ganz einfach darin, daß Chiadini sich der längst verlassenen Prüfungsmethode, der Wertbestimmung mittelst der 10-fach tödlichen Minimaldose eines Diphtheriegiftes bediente. Es hat denn auch die Nachprüfung eines von ihm als abgeschwächt bezeichneten deutschen Serums, das anstatt der angegebenen 250 I.E. nur noch 80—100 haben sollte, ergeben, daß dieses Serum bei einer Prüfung, die den Maßstab des Standardserums zu Grunde legte, sich als vollwertig erwies.

Es beweisen so diese Untersuchungen von Chiadini wiederum, wie notwendig eine internationale Regelung der

---

1) Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, 1902, No. 60.

Prüfung des Diphtherieserums wäre, wie sie allerdings zum großen Teil schon jetzt dadurch stillschweigend erreicht ist, daß sehr viele ausländische Institute in regelmäßigem Turnus von dem Frankfurter Institut mit Standardserum die deutsche Maßeinheit beziehen und die deutsche Methode der Wertbemessung vollkommen angenommen haben.

Antitoxinforschung und Hygiene.

Von

Ferdinand Hueppe.

Die schroffen Gegensätze, welche in der Pathologie infolge des Umstandes bestanden, daß die eine Richtung die Krankheitserreger, die andere die Krankheitsanlage ontologisch betrachtete, sind mehr und mehr durch die Fortschritte in der Erkenntnis der Aetiologie gemildert worden. Für meine energetische Betrachtung der Seuchenentstehung ist eine Infektionskrankheit wie jede andere Krankheit ein Vorgang, ein processus, kein status, und sie tritt uns entgegen als eine Funktion von veränderlichen Größen: der Krankheitsanlage, der Krankheitsauslösung durch Krankheitserreger und der Krankheitsbedingungen.

Am schwierigsten war bis jetzt eine Verständigung über den Begriff der Krankheitsanlage oder Disposition herbeizuführen. Es handelte sich dabei nicht, wie Paltauf und Wassermann es darstellten, um eine bloße Rehabilitierung der klinisch festgestellten Tatsachen verschiedener Krankheitsanlagen, denn diese seit Hippokrates feststehende Tatsache konnte nur vorübergehend verdunkelt werden.

Es handelt sich vielmehr um die richtige Würdigung der Krankheitsanlage in ihren dynamischen Beziehungen zur Krankheitserregung durch Kleinlebewesen. Lange Zeit konnte man, wenn man von der ärztlichen Erfahrung zum exakten Versuche übergehen wollte, die Tatsache einer Krankheitsanlage nur messen am bakteriologischen Effekte, und dies war für mich selbst der Ausgangspunkt der energetischen Betrachtung auf diesem heiklen Gebiete. Die weiteren Fortschritte, welche pathologische Anatomie und Klinik brachten, bewegten sich zunächst in denselben Bahnen.

Am schwierigsten blieb die experimentelle Ermittelung der Krankheitsanlage und diese knüpfte zunächst an die Erforschung des Korrelates der Disposition, der Immunität, an. Hierbei ging man von der alten Erfahrung aus, daß jemand, der gewisse Infektionskrankheiten überstanden hatte, einer Wiederholung der Infektion Widerstand leistete.

Als man nunmehr die dem Experimente zugänglichen Infektionskrankheiten daraufhin prüfte, mit welchen besonderen Mitteln eine solche Widerstandsfähigkeit ausgeübt wird, da sah man sich genötigt, zwei Gruppen von Erscheinungen zu trennen. Die eine besteht darin, daß der widerstandsfähige Organismus die Fähigkeit besitzt oder erworben hat, die Krankheitserreger selbst zu vernichten und deren Ansiedelung zu verhindern, während in den anderen Fällen der Organismus die Kraft besitzt oder gewonnen hat, mit den Giften der Krankheitserreger fertig zu werden.

Es sei mir gestattet, in dieser Abhandlung die letztere Gruppe von Erscheinungen einer allgemeinen Betrachtung zu unterziehen. Das Wesentlichste dieser Mitteilung war bereits Weihnachten 1901 druckfertig und sollte als Einleitung zu einer größeren Arbeit dienen, die ich aber dann aus äußeren Gründen noch verschob.

Bei denjenigen Infektionkrankheiten, bei denen nicht so sehr das Eindringen und Wachsen der Parasiten als die von ihnen gebildeten Gifte in Betracht kommen, kann man experimentell zunächst feststellen, daß ein Organismus, der einem solchen Bakteriengifte sonst erliegt, wenn er daran gewöhnt wird, demselben Widerstand leistet. Das sollte meines Erachtens der Ausgangspunkt der Betrachtung bleiben, oder mit anderen Worten, solange wir nichts Weiteres wissen, erscheint uns die Giftgewöhnung an Bakteriengifte als ein Sonderfall des Mithridatismus, den Martial uns mit den Worten überliefert hat:

„Profecit poto Mithridates saepe veneno,
Toxica ne possent saeva nocere sibi.“

Wir finden den Bakteriengiften gegenüber ganz analoge Erscheinungen, wie gegenüber Alkaloiden und den mineralischen Giften. Auch bei den letzteren ist der Grad der Giftfestigung nach den Organen sehr verschieden. So hatte Schleich Tiere subkutan an große Mengen von Chloroform, Morphium und Cocaïn gewöhnt, und doch wurden diese giftfesten Tiere mit der geringen Anfangsgabe vergiftet, wenn das Gift direkt ins Gehirn

eingeführt wurde. Lewin hatte gefunden, daß an Abrin gewöhnte Tiere nur für die letzte Dosis unempfänglich waren, ähnlich wie bei anderen Giften. Das Huhn ist bei subkutaner und intraperitonealer Einspritzung von Tetanusgift von Natur giftfest, erliegt aber nach Roux und Borell, wenn das Gift subarachnoideal eingeführt wird.

Dieser allgemeine Parallelismus der Erscheinungen zwischen eiweißartigen und Nicht-Eiweißgiften, zwischen Bakterientoxinen, Alkaloiden und anderen Giften ist so groß, daß er unmöglich länger übersehen werden darf. Durch alle Fortschritte in Einzelheiten ist dieser Ausgangspunkt der Betrachtung, den ich 1895 (Naturwissenschaftliche Einführung in die Bakteriologie, 1896, S. 192) kenntlich gemacht habe, so unberührt geblieben, daß sogar Arbeiten von Ehrlich, die eine Zeit lang wesentlich abweichende Resultate zu ergeben schienen, mehr und mehr nach dieser Richtung einlenken.

Auf Grund dieser Erhebungen habe ich damals, und zwar als erster und im Widerspruche mit den damals in der Literatur vorliegenden Aeußerungen, weiter festgestellt, daß zum Zustandekommen der spezifischen Giftfestigung die Besonderheiten der spezifischen Körperzellen ausreichen, wenn dieselben von den Bakteriengiften als Reizen getroffen werden. Auch in dieser Beziehung haben die Forschungen, besonders von Ehrlich und seinen Schülern, uns auf anderen Wegen allmählich zu derselben Einsicht geführt. Ich habe bereits damals wörtlich ausgeführt: „Die scheinbar neu erworbene Qualität und Spezifizität kann ohne jeden Zwang als eine Quantität und als auf Auslösung normaler Wirkungen durch geeignete Reize beruhend aufgefaßt werden. Die Antitoxinbildung ist sicher nur eine Neben- oder Begleiterscheinung der künstlichen Immunität und Giftfestigung, sie ist nicht deren Ursache."

Es hat sich jedoch scheinbar ein großer und unüberbrückbarer Unterschied ergeben zwischen den bakteriellen und den anderen Giften. Auf die Einführung von bakteriellen Giften hin treten im Blute der giftfest gemachten Tiere Gegenkörper, sogenannte Antitoxine, auf, während — worauf ich damals besonders hinwies — bei Gewöhnung an Alkohol kein Antialkoholin, bei Gewöhnung an Morphin kein Antimorphin etc. gebildet wird.

Diese Tatsachen, die in Behrings Händen zur Serumtherapie ausgestaltet wurden, schienen bei oberflächlicher Betrachtung

gegen die Unterstellung der bakteriellen Giftfestigung unter den Mithridatismus zu sprechen. Bei voller Anerkennung der Tatsache, daß hier ein vollständiges Novum vorzuliegen und keinerlei Analogie mit anderen Giften vorhanden zu sein scheint, würde für die vollständige Trennung der Erscheinungen nur dann ein Grund vorliegen, wenn die Bildung spezifischer Antitoxine durch die Bakteriengifte für die „aktive" Giftfestigung selbst kausal notwendig wäre und nur hierbei vorkäme. Das wurde denn auch längere Zeit, besonders von Behring und R. Pfeiffer, behauptet.

Es hat sich nun infolge der Fortschritte in der Erkenntnis der Einzelheiten mehr und mehr im Sinne meiner oben angeführten Ausführungen herausgestellt, daß eine solche Beziehung nicht besteht, und diese Erkenntnis ergiebt sich auch aus den Ausführungen von Ehrlich, denen in diesem Punkte wenigstens auch Gruber tatsächlich beitritt, auch wenn er sie scheinbar bekämpft. Aber auch Behring und Pfeiffer mußten ihre frühere Auffassung der Spezifizität dieser Vorgänge vollständig aufgeben.

Ist aber die Antitoxinbildung, so wichtig sie für andere Dinge, z. B. die Heilsera, zu sein scheint, für die Giftfestigung selbst nur eine Nebenerscheinung, dann ist die Giftfestigung auf den Reiz bakterieller Gifte hin in demselben Sinne ein cellulärer Vorgang wie bei der Gewöhnung an andere Gifte, und wir können, von einigen Vorurteilen befreit, die Bildungs- und Bindungsweise der Antitoxine untersuchen und die Besonderheiten feststellen, welche die bakteriellen Toxine hierbei bieten. Ich will dabei gleich bemerken, daß ich auf Grund der Untersuchungen in meinem Laboratorium mehr und mehr zu der Ansicht gedrängt wurde, daß die Bedeutung der Versuche in vitro sowohl in Bezug auf die Antitoxinbildung als die Bakterizidie für die natürlichen Verhältnisse in Tierkörpern stark überschätzt wurde.

Zunächst müssen wir uns immer über den tatsächlichen Ausgangspunkt jeder solchen Untersuchung klar bleiben. Wenn wir einem Tiere eine nicht tödliche Menge einer giftigen bakterienfreien Kultur oder, wie man sich meist nicht richtig ausdrückt, von spezifischen Bakteriengiften oder Toxinen injiziert, so wirken diese Stoffe auf empfindliche, adäquate Zellgruppen des tierischen Organismus irgendwie ein, und als Folge der Reaktion dieser Zellen treten in den Säften, besonders im Blute und dessen Serum bestimmte, sogenannte spezifische Wirkungen auf. Diese beruhen

darin, daß das Blut, besonders das Serum, im Glase die Fähigkeit zeigt, eingeführte Gifte zu paralysieren oder zu neutralisieren, und daß diese Schutzwirkung auch im lebenden Tiere zu vermerken ist. Im chemischen Sinne isoliert ist bis jetzt kein einziges Bakteriengift, und wir schließen auf die Natur eines solchen chemischen Individuums tatsächlich nur aus der physiologischen Wirkung, haben also, im Grunde genommen, immer nur mit Giftwirkung und Gegengiftwirkung zu tun.

Wir müssen uns aber, und das scheint mir zum Verständnisse einiger schwebenden Differenzen von Bedeutung, darüber klar bleiben, daß wir in den giftigen Kulturflüssigkeiten ein Gemisch verschiedener Körper vor uns haben. Diese können sich gegenseitig beeinflussen, und wir müssen die Möglichkeit offen halten, daß sie, wenn sie auch zunächst als indifferent angesehen werden, trotzdem von Bedeutung sein können, insofern sie die Giftwirkung erhöhen oder herabsetzen oder fermentativ einen Abbau des Giftes bewirken oder aber als Katalysatoren auf die Bindungsmöglichkeiten von beschleunigendem Einflusse sind.

Wegen der notwendigen Reaktion von Körperzellen für die Entstehung dieser Gegengiftwirkung sollte man die so entstandene Giftfestigkeit als aktive Giftfestigung bezeichnen, während man sie in der Regel aktive Immunität nennt, was aber zu Mißverständnissen führen kann, weil die Giftgewöhnung nur eine Teilerscheinung der Immunität ist. Die bei der aktiven Giftfestigung entstandenen antitoxischen Sera haben die Fähigkeit, die in den giftigen bakteriellen Kulturen enthaltenen Toxine unschädlich zu machen, sie zu zerstören, zu paralysieren, zu binden oder zu neutralisieren.

Das Serum eines mit Gift aktiv immunisierten oder gefestigten Tieres kann aber ein nicht vorher behandeltes gesundes Tier gegen die mehrfache Menge von Giftlösung im Blute schützen. In diesem Falle wird die Zelle des neuen Tieres nicht in Anspruch genommen, und die Aufhebung der Bakteriengiftwirkung durch das giftwidrige Serum erfolgt rein humoral in den Säften als rein chemische Entgiftung oder passive Giftfestigung, die aber ebenfalls ungenau passive Immunität genannt wird.

Gerade die letztere Bezeichnung zeigt, daß ein Punkt, der früher schon wesentlich geklärt war, in den letzten Jahren wenig beachtet wurde, und das hat sicher zu einigen Mißverständnissen beigetragen, welche noch in der Literatur zu vermerken sind. Ich

selbst, dann Gamaleïa, dann C. Fraenkel und Brieger hatten schon früher festgestellt, daß bei einem solchen Ausgange von Kulturflüssigkeit zwei Wirkungen auseinandergehalten werden müssen. Die eine, die spezifische Giftwirkung, ist gebunden an Stoffwechselprodukte, die andere, die immunisierende, an Körper, welche wir bis jetzt von der Leibessubstanz der Bakterien nicht trennen können. Wir unterscheiden daher auch viel strenger zwischen Giftfestigung und Immunisierung s. str., zwischen giftfest und immun s. str. Ich gebrauche dabei das Wort Stoffwechselprodukt im Sinne der metabolischen Auffassung des Stoffwechsels. Ob in jedem Falle das Gift als Stoffwechselprodukt außerhalb in den Lösungen nachweisbar ist, ist mehr untergeordnet. Die Toxine verhalten sich, wie es scheint, in dieser Beziehung und in ihren allgemeinen Eigenschaften den Enzymen sehr ähnlich. Wir kennen Enzyme, die wir immer außerhalb der Zellen in den Flüssigkeiten gelöst nachweisen können; von anderen finden wir zunächst nur ein Zymogen als Zellgranulum, d. h. als Zellbestandteil, welches wir aber in Lösung überführen können; bei anderen wird, ähnlich wie bei der Speicheldrüse, ein Teil der Zelle zur Enzymwirkung direkt ausgestoßen. Alle diese Fälle scheinen bei den Toxinen vorzukommen, und bei den Toxinen wie bei den Enzymen erscheint die Wirkung als die eines Stoffwechselproduktes. Demgegenüber ist die immunisierende Wirkung wie die einer Zymase intra vitam cellulär und kann nur ganz künstlich zu einer extracellulären gemacht werden. Da in allen Fällen die Bildung der „aktiven" Körper metabolisch in dem Zellprotoplasma erfolgen muß, so können die Unterschiede, die wir grob chemisch ermitteln, unmöglich so groß sein, und erst die Mitberücksichtigung der biologischen Vorgänge rechtfertigt es, daß wir prinzipiell vorläufig die Toxine als „Stoffwechselprodukte" von den Immunisinen als Zellbestandteilen trennen.

Die immunisierenden Substanzen, das hypothetische, d. h. das als chemisches Individuum noch nicht rein dargestellte Immunisin verhält sich der Diffusion gegenüber und in seiner chmischen Zusammensetzung, soweit man diese in den Gemischen feststellen kann, tatsächlich anders als das Toxin. Vor allem ist es thermostabil, während das Toxin thermolabil ist und außerdem beim bloßen Stehen an der Luft seine Giftigkeit verliert. Solche ungiftig gewordenen Kulturlösungen konnten aber nach den Versuchen von mir und C. Fraenkel noch im strengen Sinne des

Wortes immunisieren, d. h. die Bildung bakterizider Körper hervorrufen, gleichgültig ob man sie von flüssigen Kulturen verwendet, oder ob man sie von festen Agarkulturen nimmt. Gewisse quantitative Differenzen, die besonders R. Pfeiffer später feststellte, haben diese Tatsache selbst nicht geändert.

Ich muß diesen Punkt hervorheben, weil diese immunisierende Art der Giftwirkung der Leibessubstanz der Bakterien etwas ganz anderes ist als die Wirkung der Toxine in solchen Lösungen. Denn diese Toxine können keine Immunisierung s. str., d. h. keine Bakterizidie hervorrufen, sondern nur die Bildung von Antitoxinen. Ist man sich über diese Dinge klar, so kann man sich leichter über die Besonderheiten der spezifischen Bakteriengifte oder Toxine verständigen.

Was wir zunächst feststellen können, ist, daß auf den Reiz, den die Toxine ausüben, Antitoxine als Reaktionsprodukte gebildet werden. Ueber die Veränderungen an den Zellen selbst wird damit direkt aber nichts Wesentliches ausgesagt. Wenn man nach Roux dieselbe Menge Toxin das eine Mal in vielen kleinen Gaben nacheinander, ein anderes Mal in einer großen Gabe auf einmal verabreicht, so ist die in gleicher Zeit im Tiere gebildete Menge von Antitoxin im ersteren Falle größer als im letzteren. Die vielen kleinen Reize hatten Zeit, auf die zur Bildung von Gegenkörpern nötigen Körperzellen einzuwirken, während von der großen Menge eines heterogenen aktiven Eiweißkörpers viel ausgeschieden oder in anderer Weise durch Oxydation oder Abbau beseitigt wurde.

Daß eine den Reiz überdauernde Beeinflussung von Körperzellen stattgefunden haben muß, geht auch daraus hervor, daß Roux und Vaillard ermittelten, daß, wenn einem gegen Tetanus immunisiertem Tiere durch wiederholtes Aderlassen die gesamte Menge seines Blutes entzogen wurde, das neugebildete Blut, selbst wenn keine neue Toxineinspritzung mehr erfolgte, doch reichliche Antitoxine enthalten kann. Salomonsen und Madsen vermochten durch Pilocarpininjektion die Bildung von Antitoxin zu steigern.

Um die Bedeutung eines so gebildeten Antitoxins für die aktive und passive Giftfestigung zu verstehen, hat Ehrlich eine Vorstellung über die Konstitution und Bindung des Toxinmolekels entwickelt, die mehr und mehr Anhänger gefunden hat, weil sie zunächst die Erscheinungen gut erklärte und sich als Arbeits-

hypothese trefflich bewährte. Erst neuesten Ermittelungen gegenüber reicht sie nicht mehr vollständig aus. Anfangs hatte Ehrlich (1891) die Einwirkung von Antitoxin auf Toxin als „Giftzerstörung" aufgefaßt, im Sinne eines chemischen Abbaues des komplizierten Eiweißgiftes.

Ich will hierbei nur kurz erwähnen, daß die Eiweißnatur der Toxine nicht über jeden Zweifel erhaben ist. Bis jetzt können wir dieselben nur nicht von anderen Eiweißkörpern trennen, und die Versuche, mit der Verdauungsmethode die giftigen Substanzen vom Eiweiße zu trennen, haben noch nicht zu ganz sicherer Entscheidung geführt; ebensowenig war dies der Fall mit der synthetischen Bildung solcher Körper in eiweißfreien Nährlösungen, wie ich sie zu diesem Zwecke bereits 1884 angegeben habe und die man deshalb Uschinskysche Lösung nennt, weil dieser sie über 10 Jahre später auch zu solchen Arbeiten gebrauchte. Wir wissen eigentlich bestimmt nur, daß es sehr aktive, labile, reaktionsfähige Körper sind, und vermuten, daß sie selbst eiweißartiger Natur sind oder dem aktiven Eiweiß nahestehen. Wenn man an die große Labilität von Verbindungen denkt, welche Amido-, Cyan- oder Aldehydgruppen enthalten, so würde die Aktivität und Reaktionsfähigkeit auch ohne Eiweißnatur verständlich sein. Es ist aber vorläufig nur eine Annahme, daß das Toxin eiweißartig ist und deshalb die Struktur von Protoplasmaeiweiß haben müsse. Annahmen über den Bau des Toxins, wenn sie für uns einen relativen Wert haben sollen, müssen deshalb so gehalten sein, daß sie allenfalls auch auf nicht-eiweißartige Gifte übertragbar sind.

Im Anschlusse an die grundlegende Entdeckung von Oskar Loew über die Bedeutung der Aldehydgruppen für die Aktivität des Eiweißes bin ich wegen der Frage nach der Energiegewinnung und Energieentwickelung bei der normalen Ernährung zu der Ansicht gekommen, daß das aktive Zellprotoplasma nicht nur potentielle, sondern auch kinetische Energie enthalten muß. Die letztere kann aber nur an die Anwesenheit sehr labiler Atomgruppen gebunden sein, wie es außer den Aldehydgruppen z. B. Cyangruppen sind. Können sich solche Gruppen spontan vereinigen oder kann eine solche Reaktion katalysatorisch beschleunigt werden, so muß ein weniger aktiver oder passiver Körper ohne kinetische Energie entstehen, und der aktive Körper muß passiv werden. Oder wenn zwei aktive Molekel, von denen das eine seine Aktivität Aldehydgruppen, das andere aber Cyangruppen

verdankt, zusammentreffen, so können durch die Reaktion dieser zwei Gruppen die beiden aktiven Molekel passiv werden. Selbst bei den hochkomplizierten aktiven Eiweißmolekeln mit ihren vielen Tausenden von Atomen kommen also eventuell nur wenige Atomgruppen in Betracht. Diese Feststellung wird vielleicht einiges zum Verständnisse beitragen, wie aktive Toxine (eventuell mit Cyangruppen) auf aktives Zellprotoplasma (eventuell mit Aldehydgruppen) einwirken können.

Die Idee Ehrlichs von einer Giftzerstörung wurde jedoch von Buchner durch einen eleganten Versuch beseitigt. Buchner stellte eine Mischung von Tetanusgiftlösung und antitoxischem Serum derart her, daß das Gemisch für weiße Mäuse vollständig wirkungslos war. Trotzdem vermochte diese unwirksame Lösung beim Meerschweinchen Tetanus hervorzurufen. Gift und Gegengift mußten also trotz scheinbarer Vernichtung des Giftes nebeneinander bestanden haben und zur Wirkung gekommen sein. War hiermit auch die Auffassung von Ehrlich über die Giftzerstörung beseitigt, so war damit jedoch die Auffassung, welche Behring 1893 zuerst geäußert hatte, höchstens zur Modifikation gezwungen. Behring hatte nämlich die Vermutung ausgesprochen, daß bei der Wirkung von Gegengift auf Gift es sich um einen Vorgang handele nach Art der Neutralisation von Säuren und Basen, und Ehrlich nahm später diese Auffassung auf und bildete sie weiter aus.

Es ist nach dem Versuche von Buchner ohne weiteres klar, daß es sich auch um eine Neutralisation in der früheren Auffassung der Chemie nicht handeln kann. Aber Buchner schloß deshalb irrtümlich, daß die Unschädlichmachung des Giftes nur durch Vermittelung der Körperzellen rein vital herbeigeführt werde.

Seit dieser Zeit sind in der physikalischen Chemie so wesentliche Fortschritte gemacht worden, daß wir mit Hilfe dieser jetzt diesen Punkt besser und im Prinzipe wohl richtig verstehen können. Die kompliziertesten organischen Körper bieten uns in dieser Beziehung keine größeren prinzipiellen Schwierigkeiten mehr als die einfachen Salzbildungen der anorganischen Chemie. Das Resultat des Aufeinanderwirkens von 2 chemischen Individuen ist abhängig von der Konstitution und der daraus sich ergebenden Avidität der Körper zu einander und weiter von der Löslichkeit bezw. dem Lösungsmittel. In letzterer Beziehung sind bei den Eiweißkörpern noch die Diffusibilität der kolloiden Körper und die damit

im Zusammenhange stehenden Resorptionsverhältnisse innerhalb des Körpers als komplizierend zu berücksichtigen. Die auf diese Weise sich ergebenden Vereinigungsmöglichkeiten von 2 Körpern werden aber noch komplizierter durch wechselnde Verhältnisse des zeitlichen Verlaufes und der Temperatur, und schon hiernach hängt es bei der spontanen Vereinigung von zwei solchen Eiweißkörpern, wie sie Gift und Gegengift darstellen, von einer ganzen Reihe von Bedingungen ab, ob die Vereinigung fest oder labil, vollständig oder unvollständig ist.

Nun kommt aber noch ein Moment hinzu, welches innerhalb des Organismus und bei den aktiven Derivaten desselben eine Zeitlang auch außerhalb in vitro sich geltend machen kann. Man faßt vielfach bereits das ganze lebende Protoplasma als Ferment oder Katalysator auf. Solche Katalysatoren, d. h. die Reaktion beschleunigenden Fähigkeiten kennen wir gerade von aktivem Eiweiß, nämlich von den Enzymen her. Sie dürften aber auch anderen, im einzelnen noch unbekannten Körpern der organischen Gemische zukommen und wohl auch von den Zellen oder den Körpersäften ausgeübt werden können. Wenn wir nun überlegen, daß die Bindung von Gift und Gegengift im Körper und im Reagenzglase Differenzen zeigen kann, daß auch im Reagenzglase bei dem Ausgange von komplizierten Kulturlösungen und komplizierten Körpersäften solche Nebenwirkungen möglich sind, so steht uns zum Verständnisse der überaus wechselnden Bindungsweisen der Toxine und Antitoxine eine solche Fülle rein chemischer Erklärungsmöglichkeiten zu Gebote, daß schon aus diesem Grunde vorläufig kein Bedürfnis vorliegt, nach unerklärbaren vitalen Prozessen die Zuflucht zu nehmen.

Während die Bindung von Diphtheriegift und Gegengift nach Ehrlich zu ziemlich festen Vereinigungen führt, ist die Bindung des Tetanolysins an sein Gegengift viel loser. Bei Auftrag der Wirkungen auf Abszissen bezw. Ordinaten sollte man deshalb im ersteren Falle eine gerade Linie bis zur vollständigen Neutralisation finden, bei Tetanus dagegen, wie aus den Untersuchungen von Arrhenius und Madsen, von Gruber und v. Pirquet hervorgeht, eine Kurve, und zwar eine Hyperbel, welche asymptotisch zu verlaufen scheint, d. h. nach der es überhaupt zu keiner vollständigen Neutralisation kommt und immer etwas Gift im freien dissoziierten Zustande vorhanden ist. Madsen hat übrigens gegen Ehrlich soeben festgestellt, daß

auch die Toxin-Antitoxinkurve bei Diphtherie ähnlich verläuft. Es ist auf jeden Fall ein außerordentlicher Fortschritt, daß die Ermittelungen der physikalischen Chemie von einem der Begründer und erfahrensten Forscher auf diesem Gebiet, von Arrhenius auf dieses Gebiet übertragen wurden, so wie sich einige Jahre vorher Paul das große Verdienst erworben hatte, diese Ermittelungen zum Verständnisse der Desinfektionswirkungen heranzuziehen.

Solche mehr oder weniger festen Verbindungen können selbstverständlich durch geeignete Mittel wieder aufgehoben werden, d. h. die Verbindungen von Toxin-Antitoxin sind dissoziierbar, und eine solche „neutralierte" Verbindung erscheint als die umkehrbare Reaktion dissoziierbarer Verbindungen, wie es die von schwachen Basen und Säuren sind, oder eventuell wie die Umkehr von Molekularverbindungen in mit abnehmender Avidität wechselnden Verhältnissen. In anderen Fällen kann es sich wie bei der Verbindung von starken Säuren mit starken Basen vielleicht selbst um festere molekulare Verbindungen handeln.

Die Einführung dieser physikalisch-chemischen Betrachtung in das Gebiet beseitigt fast alle derzeitigen Schwierigkeiten für die Erklärung der Verhältnisse im Glase, und wohl auch in den großen Gefäßen und Körperhöhlen, und gestattet uns, auch die Ausnahmen wenigstens im Prinzip unter energetischen Gesichtspunkten zu betrachten.

Daß Toxin und Antitoxin tatsächlich chemisch-physikalische Differenzen haben und deshalb wie zwei verschiedene chemische Körper aufeinander wirken können, geht z. B. aus folgendem Versuche hervor. Martin und Cherry filtrierten Lösungen von Diphtheriegift und Diphtherieantiserum durch besondere Gelatinefilter bei einem Drucke von 50 Atmosphären und fanden, daß nur das Gift durch die Filter ging, das Antitoxin aber nicht. Hatten jedoch Toxin und Antitoxin 2 Stunden lang aufeinander eingewirkt, so ging kein Gift durch das Filter durch, es mußte also eine Vereinigung dieser beiden verschiedenartigen Körper zu einem komplizierteren mit höherem Molekulargewichte eingetreten sein.

Calmette, Phisalix und Bertrand fanden, daß das Gift von Schlangen, daß Abrin und Ricin schneller durch Hitze zerstörbar sind als deren Antitoxine. Beim Erhitzen eines Gemisches von Gift und Gegengift wurde zuerst das Gift zerstört, das Gegengift aber nur geschwächt. In den letzteren Versuchen tritt aber ein anderes der zu beachtenden Momente in die Erscheinung,

nämlich, daß außer der Zeit, die zur Bindung erforderlich ist, die Temperatur in Betracht kommt, welche durch ihre Energiezufuhr die noch nicht genügend gefestigten oder überhaupt nur losen Verbindungen dissoziiert und dadurch deren einzelne Bestandteile wieder aus der Verbindung löst.

Martin und Cherry zeigten, daß bei Schlangen- und Diphtheriegift diese Dissoziierung durch Temperatursteigerung eine Funktion der Zeit insofern ist, als bei Schlangengift nach $^1/_2$, bei Diphtheriegift nach 2 Stunden eine Trennung der Verbindung nicht mehr erfolgt, die höhere Temperatur von 68° dann also auch nicht mehr giftzerstörend wirkt.

Daß derartige Beziehungen von Zeit und Temperatur auch im Tierkörper in Betracht kommen, ergiebt sich aus folgenden Ermittelungen. Courmont und Doyon haben festgestellt, daß der Frosch nur bei höherer Temperatur, nicht in der Kälte dem Tetanusgift erliegt. Wenn man Fröschen Tetanusgift injiziert, so wird das Toxin nach Morgenroth schon in der Kälte vom zentralen Nervensystem gebunden, und dann hat auch die überreichliche Zufuhr von Antitoxin keine schützende Wirkung, wenn der Frosch in die Wärme gebracht wird. Die Resorptionsverhältnisse des Körpers sprechen sich auch darin aus, daß im allgemeinen die vorherige Mischung eines Toxins mit seinem Gegengift deutlicher wirkt als die gleichzeitige, aber gesonderte Einspritzung in den Tierkörper. Kossel fand, daß das Aalserum, mit seinem Antitoxin gemischt, die hämolytische Wirkung des Serums aufhob. In diesem Falle war bei nachträglicher Injektion in ein Versuchstier zur völligen Neutralisation des Giftserums dasselbe Mischungsverhältnis nötig wie in vitro.

Außer den Resorptiensverhältnissen können im Tierkörper auch noch andere, vermutlich katalysatorisch wirkende Körper in Betracht kommen. Roux und Vaillard fanden, daß ein Gemisch von Tetanusgift und Serum, welches für gesunde Meerschweinchen unwirksam war, bei solchen Tieren Tetanus hervorrief, die früher gegen den Vibrio Massauah immunisiert waren; ja sie erreichten sogar, daß gesunde Tiere, welche das scheinbar neutralierte Gemisch ohne Wirkung zu vertragen schienen, später an Tetanus erkrankten, als sie den Tieren nachträglich die Produkte anderer Bakterien einimpften.

Aber wir verstehen jetzt auch den Versuch von Buchner ohne Schwierigkeit. Bei der Neutralisation von Gift und Gegen-

gift bei Tetanus tritt, weil es sich in diesem Falle um die Reaktion von zwei Verbindungen mit schwacher Avidität handelt, keine vollständige Neutralisation ein. Es bleibt also etwas freies Toxin in Lösung, und nun macht sich ein wichtiges Moment geltend, nämlich die spezifische Giftempfindlichkeit der einzelnen Tierspecies und eventuell auch noch die individuellen Schwankungen innerhalb solcher Rassen, eine Tatsache, die uns aus der Toxikologie ja hinlänglich bekannt ist.

Im Buchnerschen Versuche war tatsächlich Verbindung von Gift und Gegengift eingetreten, aber es war noch ein Rest von Toxin ungebunden. Für die weniger empfindlichen weißen Mäuse reichte derselbe nicht aus, wohl aber für die viel empfindlicheren Meerschweinchen. Für diesen Fall komme ich genau zu demselben Schlusse wie Gruber. War die Erklärung von Buchner nicht ausreichend, so waren es die Erklärungen von Behring und Ehrlich noch weniger.

Bis jetzt habe ich eine Anzahl Tatsachen hervorgehoben, welche erkennen lassen, daß die Bindung von Toxin und Antitoxin sich nach chemischen Gesetzen vollzieht, und daß die Ausnahmen nur scheinbare sind, die durch die Gesetzmäßigkeiten erklärt werden können, welche die physikaliche Chemie der letzten Zeit erschlossen hat. Ich stehe nicht an, nach dieser Richtung hin meine frühere Auffassung, soweit ich für die Bindung selbst besondere celluläre Vorgänge heranzog, zu berichtigen. Es liegt in diesen Erhebungen aber auch gleichzeitig eine Berichtigung der Vorstellungen von Behring und Ehrlich, insofern sich diese anfangs die Verhältnisse bei der Neutralisation von Gift und Gegengift zu einfach vorgestellt hatten.

Wir müssen jetzt den Punkt betrachten, in dem die Giftfestigung durch Bakterientoxine sich grundsätzlich von allen anderen Vergiftungen unterscheiden soll, nämlich die Bildung der Antitoxine. Hier gilt es zunächst, die Frage aufzuklären, wie können die Antitoxine nach ihrer schon vorher kurz geschilderten Bildungs- und Bindungsweise aufgefaßt werden. Ehrlich hat eine Erklärung gegeben, die als Seitenkettentheorie bezeichnet wird, und mit der er an seine ersten Arbeiten über vitale Färbung und das Sauerstoffbedürfnis des Organismus anknüpft. Damals hatte er angenommen, „daß jedes funktionierende Protoplasma aus einem Kern, dem Leitungskern, und demselben angefügten Seitenketten von verschiedenen Funktionen bestehe“.

Diese Ansicht von Ehrlich versucht die kompliziertere Struktur kolloider Körper auf das Schema einfacher chemischer Verbindungen der organischen Chemie zurückzuführen, also gleichsam etwas Biologisches in das Chemische zu übersetzen und dadurch dem Verständnisse näher zu bringen. In gewisser Beziehung liegt darin ein Rückschritt, weil wir durch die analytischen und synthetisehen Arbeiten über Eiweiß wissen, daß in einem toten Eiweißmolekel, also erst recht in dem komplizierteren Bau des aktiven Protoplasma mehrere Kerne verbunden sein müssen. In der Auffassung der Konstitution des Protoplasma sind wir aber auch formal ein gutes Stück weiter und schreiben demselben Waben- oder Schaumstruktur zu.

Auch die Bilder, welche Ehrlich gebraucht, um die chemische Auffassung der Seitenketten in das Morphologische zu übersetzen, können den Biologen in keiner Beziehung genügen. Die Idee der Seitenketten und die Bilder zur Verständigung dieser Idee haben nur für den einen informatorischen Wert, der der Biologie des Protoplasma und der Eiweißchemie ganz fern steht. Hält man sich das vor Augen, so kann man der Ehrlichschen Idee der Seitenketten aber einen informatorischen Charakter zur Einführung in das Gebiet nicht absprechen und muß besonders zugeben, daß diese Vorstellung als Arbeitshypothese einen ganz entschiedenen Wert gehabt hat und noch hat. Es ist für den letzteren Zweck auch ziemlich gleichgültig, ob man von einem Einreißen einer Wabe oder eines Schaumes spricht oder von einem Abstoßen einer Seitenkette. Also mit ausdrücklicher Verwahrung einer Ignorierung der Fortschritte, die wir tatsächlich auf diesem Gebiete zu verzeichnen haben, schließe ich mich aus didaktischen Gründen dieser Vorstellung von Ehrlich zunächst an und bemerke nur nochmals, daß wir gar nicht wissen, welchen chemischen Gruppen tatsächlich das Toxin und Antitoxin angehören.

Wir schließen auf ihre Existenz aus der Wirkung und denken uns diese Wirkungen gebunden an 2 eiweißartige Körper, die nachweisbar nicht nur verschiedene gegensätzliche Wirkungen haben, sondern auch nach ihrem physikalisch-chemischen Verhalten abweichende Strukturen besitzen müssen, welche es eben ermöglichen, daß dieselben aufeinander einwirken.

Jedes dieser hypothetischen Toxinmolekel, T, besteht nun nach Ehrlich aus 2 Atomgruppen oder, wie man richtiger sagen sollte, besitzt neben vielen anderen 2 Atomgruppen, welche für

die ins Auge gefaßte Reaktion allein zu beachten sind. Die haptophore Gruppe, h, bindet das ganze Toxinmolekel an eine adäquate Gruppe der für das betreffende Gift empfindlichen tierischen Zelle. Das Protoplasma, P, der Zellen muß also eine zum Festlagern oder zur Verankerung der haptophoren Gruppe des Toxinmolekels präformierte Gruppe haben als Seitenkette: den Rezeptor, r (erster Ordnung). Diese Seitenketten oder Rezeptoren haben im normalen Leben wichtige physiologische Dienste bei der Assimilation der Nährstoffe zu leisten, die sie der Zelle zuführen und an dieselbe binden, und passen gleichsam nur zufällig auf Atomgruppen von Nicht-Nährstoffen, auch von Giften.

Ist das letztere der Fall, so wird das Gift durch diese Bindung seiner haptophoren Gruppe an das Zellprotoplasma herangebracht, h = r, an dasselbe — wie man sehr schön und nichtssagend sich ausdrückt — verankert, und nun kann die zweite Gruppe des Toxinmolekels, die toxophore Gruppe, tx, sich von der primären Bindung an die haptophore Gruppe lösen und frei als Gift wirken.

Ehrlich faßt also die Giftwirkung als die eines Protoplasmagiftes auf, und es ist evident, daß seine Theorie in Wirklichkeit nur ein anderer Ausdruck für die längst bekannte Tatsache ist, daß, wenn Gifte zur Wirkung kommen, die Bindung an bestimmte Atomgruppen, die Giftwirkung an andere Atomgruppen geknüpft ist. Aber vor Ehrlich hat niemand diese Trennung der beiden Atomgruppen so scharf hervorgehoben. Mit Ehrlichs Formulierung wird die Inkubation sehr schön auf das der eigentlichen Giftwirkung vorausgehende Haftstadium, h = r, zurückgeführt, welches aber auch bei anderen Giften, wie Arsen und Phosphor, nachweisbar ist.

Die von Ehrlich vollzogene grundsätzliche Trennung der beiden Gruppen erleichtert aber das Verständnis außerordentlich, aber sie bedarf einer Ergänzung, um die Giftwirkung selbst besser zu verstehen. Das Gift wirkt nach der Bindung als Protoplasmagift, d. h. das Protoplasma selbst muß im Kern oder unter der Oberfläche oder hinter dem Rezeptor eine zur Reaktion mit der toxophoren (tx) geeignete Gruppe haben, die ich die toxophile (tph) nennen will. Die Vergiftung als Reiz bis zur Nekrose beruht darauf, daß sich die toxophore Gruppe des Toxins mit der toxophilen des Protoplasma vereinigen kann (tx = tph). Die ganze

Reaktion beim Zusammentreffen beider aktiven Körper verläuft also in folgender Weise:

$$\overbrace{(tx + h)}^{T} = \overbrace{(r + tph)}^{P}.$$

Es müssen also bei der Reaktion neue Körper entstehen, welche bestimmte Atomgruppen enthalten, wenn das Gift auf das Protoplasma wirkt, dafür aber Protoplasmateile an die Säfte abgegeben werden. Dadurch wird eine Trennung des Leistungskernes von der Seitenkette, deren Verbindung für die normale Funktion der Zellen unerläßlich ist, oder eine Lockerung dieser Bindung herbeigeführt. Bei geringen Giftmengen reicht dies aus, um als Reiz die Wiederherstellung des Protoplasma anzuregen, während bei größeren Giftmengen partieller (Necrobiosis) oder totaler Tod (Necrosis) der Zellen erfolgen muß.

Man erkennt damit ohne weiteres, daß natürliche Giftfestigkeit bei einem Tiere vorhanden sein muß: 1) wenn seine Zellen keine Rezeptoren haben, welche eine Bindung des Giftes ermöglichen, 2) wenn bei Vorhandensein von Rezeptoren, also bei möglicher Bindung, das Zellprotoplasma keine toxophilen Gruppen besitzt.

Umgekehrt muß Vergiftung möglich sein: 1) wenn das Zellprotoplasma Rezeptoren und toxophile Gruppen besitzt, und 2) wenn bei Fehlen oder nach Zerstören der Rezeptoren die toxophilen Atomgruppen frei liegen, so daß sie sich direkt mit der Giftgruppe des Toxins vereinigen können.

Für alle diese Fälle liegen jetzt Beispiele vor, die mit der Ehrlichschen Fassung nicht oder nicht vollständig erklärbar waren. Die Erklärung ist natürlich nicht der Zweck einer Vorstellung, wohl aber ein Mittel, um die Tatsachen zusammenzufassen und zu neuen Fragen fortzuschreiten.

Läßt man eine Toxinlösung an der Luft stehen oder erwärmt man dieselbe, so hört die Giftwirkung auf. Man kann also aus ursprünglichen Giftlösungen solche erhalten, welche nicht mehr giftig sind. Früher würde man in solchen Fällen von einer einfachen Zerstörung des Giftes gesprochen haben, während die Ehrlichsche Vorstellung zu einer wesentlich anderen Auffassung führte.

Als Ehrlich nämlich untersuchte, wieviel Antitoxin erforderlich sei, um ein Toxin zu neutralisieren, konnte er feststellen, daß eine solche ungiftig gewordene Lösung ebensoviel Antitoxin

zu binden vermochte. Da die Bindung in beiden Fällen gleich geblieben war, mußte die haptophore Gruppe intakt geblieben sein, und die Beeinflussung der Wirkung konnte nur die toxophore Gruppe betroffen haben.

Anfangs lag hier, wie Bail gelegentlich bemerkte, ein Zirkelschluß vor, nämlich so, weil das Antitoxin nicht nur von einem Toxin, sondern auch von einem entgifteten Toxin, dem Toxoid, gebunden wird, besitzt es eine und zwar dieselbe haptophore Gruppe, und weil es eine solche identische haptophore Gruppe besitzt, wird es gebunden. Das Gift und seine ungiftige Modifikation werden aus der Bindung an das Gegengift erklärt, und trotzdem wird das Antitoxin in seiner Bildungsweise aus dem Toxin hergeleitet.

Aber trotz dieses früher ganz übersehenen Mangels hat Ehrlich in diesem Punkte das Richtige getroffen. Zunächst steht jetzt die Tatsache, daß solche Gifte bei Erhalten ihrer Bindungsweise ungiftig werden, für eine ganze Reihe von Toxinen fest, und zwar neben dem Diphtherietoxin (Ehrlich, Madsen) für das Staphylotoxin (Neisser, Wechsberg), für das Cobragift (Myers, Flexner), für Ricin (Ehrlich, Jacoby), für Abrin (Römer). Würde eine Giftzerstörung vorliegen, so wäre nicht einzusehen, weshalb die Bindung unverändert blieb.

Aber wir können uns für solche Vorkommnisse auch auf andere chemische Erscheinungen stützen. Ich habe darauf hingewiesen, daß das aktive lebende Eiweiß schon dadurch passiv werden kann, daß Aldehydgruppen sich mit Amido- oder Cyangruppen spontan verbinden. Hierdurch wird im Sinne der chemischen Reaktionen eine nachweisbare Aenderung nicht herbeigeführt. Es wäre sehr gut möglich, daß derartige einfache Alterationen auch bei den aktiven Toxinen vor sich gehen können, weil dieselben Eingriffe hierbei in Betracht kommen, indem der Sauerstoff der Luft katalysatorisch, die Temperatursteigerung dissoziierend wirken dürften, um das aktive Eiweiß des Toxins in das inaktive Toxoid überzuführen. Solche chemische Veränderungen haften, wenn ich mich so ausdrücken darf, an der Oberfläche, entsprechen gewissermaßen dem bloßen Einreißen einer Protoplasmawabe, und die inneren Teile, die Kerne, bleiben geradezu unalteriert.

Für diejenigen, die sich mit diesen modernen Vorstellungen über das aktive Eiweiß noch nicht so vertraut gemacht haben

will ich ein anderes Beispiel anführen, welches ich schon vor langer Zeit festgestellt habe, und mit dem ich die Bedeutung der chemischen Konstitution für die Desinfektion einzuführen versuchte. Orthophenolsulfosäure ist ein heftiges Bakteriengift; sie ist für die Bakterien ein echtes Toxin. Als ich nun eine solche Lösung erwärmte, war sie bedeutend weniger wirksam, praktisch fast unwirksum geworden. Aus dem Toxin war ein Toxoid geworden, und ich konnte als chemischen Grund nachweisen, daß nur eine einfache Atomumlagerung stattgefunden hatte, indem die Sulfogruppe in die Parastellung übergegangen war. Auch hier war der Kern ganz unalteriert geblieben, und die kleinen Atomverschiebungen in den Seitenketten hatten zu einer bedeutenden Aenderung in der physiologischen Wirkung geführt.

Nun brauchen solche Aenderungen aus dem giftigen in den ungiftigen Zustand nicht sprungweise zu erfolgen. Es können sich in manchen Fällen vermutlich Zwischenstufen bilden von dem Ausgangstoxin durch minder starke oder sonst variierte Gifte bis zu den ganz ungiftigen Modifikationen. Diese Idee hat Ehrlich für die Toxine ausgesprochen, wenn er von Proto-, Deutero-, Tritotoxinen spricht. In allen diesen Fällen sind die Bindungen die gleichen geblieben, d. h. das ursprüngliche Giftmolekel kann keine tiefgreifenden Umlagerungen oder gar einen stärkeren Abbau erfahren haben. Die Bindung ist also gewissermaßen eine Gruppenreaktion, und wir müssen auf Grund dieser Tatsachen und Ueberlegungen annehmen, daß Toxine in ungiftige Modifikationen, in Toxoide übergehen können bei Erhaltung der primären Bindungsmöglichkeit.

Diese Erklärung von Ehrlich entspricht allen bisher bekannt gewordenen Tatsachen am besten und kann sich auf schwerwiegende Analogien stützen. Hierzu kommt, daß man nach Untersuchungen von Ehrlich, Bezario, Madsen auch umgekehrt mit entgifteten, d. h. Toxoidlösungen ebenso wie mit giftigen, toxinhaltigen die Entstehung von Antitoxin veranlassen kann. In derartigen Fällen handelt es sich um ein spezifisches Gift und um dessen Umlagerungen oder Umbau durch vermutlich sehr geringfügige Atomverschiebungen.

Daneben entsteht aber die Frage, ob nicht in den Bakterienkulturen verschiedenartige Gifte vorhanden sind. Hierbei tritt gleich eine Komplikation ein, welche von größter allgemeiner Bedeutung ist. Wenn man z. B. ein für Meerschweinchen voll-

ständig neutralisiertes Diphtherietoxin-Antitoxin hat und man setzt nach Behring ihm so viel Toxin zu, um eine solche Mischung für ein Meerschweinchen wieder tödlich zu machen, so muß man ungefähr 8-mal so große Mengen Gift zuführen, um sie auch für ein Kaninchen tödlich zu machen. Die spezifische Empfänglichkeit der einzelnen Tierarten für die verschiedenen spezifischen Gifte macht sich demnach auch für die Bakteriengifte bemerkbar.

Behring und Tizzoni hatten 2 verschiedene Tetanuskulturen, die beide für Mäuse gleiche Giftigkeit zeigten. Bei Kaninchen dagegen war eine enorme Differenz insofern, als das Tizzonische Gift auf diese Tiere gleich, das Behringsche aber viel schwächer wirkte. Diese Ungleichheit ließe sich nun nach Ehrlichs Auffassung verstehen, wenn man annimmt, daß im Behringschen Tetanusgifte zwei Varietäten des Giftes in dem Tizzonischen Gifte aber nur eine Giftform vorhanden war. Aber dieser Schluß ist nicht zwingend.

Man könnte auch annehmen, daß bei der Neutralisierung der Gifte durch Antitoxin keine vollständige Bindung eintrat, und daß deshalb ungebundenes Gift auf die Kaninchen zur Wirkung kam. Dann könnte weiter in Betracht kommen, daß bei den Kaninchen nicht nur Verschiedenheit der Rassenempfänglichkeit gegenüber den Meerschweinchen, sondern auch größere individuelle Schwankungen der Anlage vorhanden waren. Wir beobachteten sehr oft, daß die Kaninchen individuell viel größere Schwankungen zeigen als die meisten anderen Versuchstiere.

Demgegenüber könnte man sich darauf berufen, daß bei Giften nicht bakterieller Art pro Gewichtseinheit Tier derselben Rasse immer dieselbe Giftmenge nötig sei. Ich konnte aber diese Angabe für mehrere Gifte nicht so glatt bestätigen und möchte deshalb glauben, daß die Schwankungen individueller Empfänglichkeit der Kaninchen bei der Beurteilung mehr beachtet werden müssen.

Aber ich möchte noch auf einen Punkt hinweisen, der bis jetzt fast unbeachtet geblieben ist und nur von Behring, Lingelsheim und mir bei anderen Untersuchungen erwähnt wurde, nämlich daß gewisse Stoffe der Kulturlösungen entweder durch direkte chemische Beeinflussung oder durch eine katalysatorische Wirkung eine Giftwirkung steigern oder herabsetzen können, so daß Kulturen für eine Tierspecies virulenter werden, während ihre Virulenz für andere nachläßt.

Diese Untersuchungen über Tetanus sind auf jeden Fall nicht so eindeutig, um zu entscheiden, ob in Bakterienkulturen mehrere Gifte nebeneinander vorkommen können. Wohl aber ist diese Tatsache gerade bei Tetanus längst nach anderer Richtung bekannt, indem wir sowohl nach den Giftwirkungen als nach der blutlösenden Fähigkeit in den Tetanuskulturen sicher mindestens zwei Gifte, Tetanolysin und Tetanospasmin, nebeneinander haben. Ein solches Nebeneinandervorkommen von mehreren Giften, seien sie nun heterogen oder stehen sis sich der Konstitution nach näher, ist an sich nichts Neues, da wir z. B. im Opium eine ganze Reihe von Alkaloiden kennen.

Zur Zeit kann sich deshalb der Streit auch nicht um die Frage drehen, ob mehrere Toxine vorkommen können, sondern ob in bestimmten Fällen gewisse Wirkungen von einem und demselben Gifte oder von einem zweiten neben dem Hauptgifte vorkommenden Nebengifte ausgeübt werden. Dieser Fall liegt bei dem Behringschen Tetanusgifte vor, kann hier aber wohl nicht so ganz eindeutig entschieden werden, und er liegt vor bei der Diphtherie.

Als Roux und Yersin 1888 das Diphtheriegift entdeckten, hielten sie es für einheitlich und schrieben auch die später eintretenden Lähmungen demselben zu. Ehrlich hatte bis 1897 dieselbe Auffassung. Dann aber glaubte er die Erscheinungen so deuten zu müssen, daß er neben dem Toxin ein besonderes Toxon annahm, welches die Lähmung hervorrufen sollte. Er hatte öfter bemerkt, daß, wenn er die Giftwirkung für Meerschweinchen festgesetzt hatte, die Giftwirkung derselben Lösung für Kaninchen sehr stark schwankte. Diese Untersuchungen wurden dann noch von Dreyer und Madsen weitergeführt.

Es stellte sich heraus, daß bei Absättigung, bezw. Neutralisierung die Mischung von Toxin und Antitoxin trotzdem noch toxisch wirkte, aber nur mehr Lähmungen und Oedeme hervorrief. Damit war scheinbar neben dem die akuten Wirkungen veranlassendem Toxin ein Gift nachgewiesen, welches die chronischen Wirkungen hervorrief. Wurden aber bei den Absättigungen zwei verschiedene Species, Meerschweinchen und Kaninchen, verwendet, so konnten die Meerschweinchen bereits geschützt sein und kein Zeichen von Vergiftung zeigen, wenn bei Kaninchen noch Paralyse auftrat, und eine Mischung, welche auf Meerschweinchen sehr langsam wirkte, tötete Kaninchen sehr schnell. Man

kann diese Erscheinungen sicher so erklären, daß man in den Giftlösungen nach Ehrlich zwei Gifte annimmt, das Toxin, welches für Meerschweinchen und Kaninchen akut giftig ist, für die letzteren aber nach ihrer größeren Empfänglichkeit etwas mehr als für die ersteren, und das Toxon, welches Kaninchen bei größeren Mengen sogar akut, Meerschweinchen aber nur langsam unter Lähmungen zu töten vermag. Ja, würde man den Gedanken von Ehrlich ganz verfolgen, so müßte man sogar noch eine Modifikation des Toxons annehmen, welches für Meerschweinchen bereits unschädlich ist, aber bei Kaninchen noch Lähmungen erzeugt. Man käme dann sogar zu drei Giften.

Unter Beachtung des früher eingehend dargelegten Gesichtspunktes, daß bei der Einwirkung von Antitoxin auf Toxin ein Giftrest ungebunden bleiben kann, würde man mit der Annahme von zwei Giften aber auch im Sinne von Ehrlich vollständig auskommen, insofern der ungebundene Toxinrest die Giftwirkung auf das Meerschweinchen, der ungebundene Toxonrest auch die auf das Kaninchen erklärt. Die verschiedene Giftempfindlichkeit der Tiere reicht dann zum Verständnisse aus.

Dies ist um so mehr der Fall, wenn wir auch hier wie früher beim Toxin die komplizierenden oder katalysatorischen Wirkungen der anderen Körper auf die Toxine in Betracht ziehen. Tun wir dies, so können wir sogar alle diese Erscheinungen aus der Wirkung eines einzigen Giftes erklären unter der Annahme, daß bei geringer Avidität zwischen Antitoxin und Toxin ein Toxinrest ungebunden bleibt, der dann, je nach der Menge, selbst bei Tieren derselben Rasse und erst recht bei Tieren verschiedener Rassen nach der Empfänglichkeit derselben alle Erscheinungen hervorrufen könnte. Diese einfachere Annahme scheint mir den Vorzug zu verdienen, und sie steht in besserem Einklange mit einer anderen Ermittelung von Madsen. Dieser Forscher hat nämlich nachgewiesen, daß die Bindung des angeblichen Toxons durch das Antitoxin ebenso vor sich geht, wie die des Toxins, und daß die Injektion von Toxon die Bildung von Antitoxin und nicht von Antitoxon hervorruft.

Die Frage der möglichen Vielheit der Gifte bei Bakterienkulturen wird aber hiermit prinzipiell nicht alteriert. Diese Frage ist positiv entschieden in dem Sinne, daß auch in Bakterienkulturen mehrere Gifte vorkommen können. Es ist nicht uninteressant, daß auch beim Menschen solche Erscheinungen schon bemerkt

wurden, insofern als Marcuse bei einem Kinde nach Injektion von Diphtherieserum das Auftreten von Lähmungen beobachtete.

Wenn das Toxin auf das Protoplasma einwirkt, so kann selbstverständlich die Schädigung durch die Giftwirkung so schwer sein, daß vollständige oder partielle Vernichtung, Necrosis oder Necrobiosis, eintritt, welche einer Reparatur unzugänglich ist. Wird aber ein gewisser Schwellwert nicht überschritten, so macht sich auch bei diesen Giften das von Arndt und mir formulierte Reizgesetz geltend, daß auch Gifte unterhalb eines Indifferenzpunktes anregend wirken und die Protoplasmafunktionen steigern. Der eingerissene Teil des Protoplasmas oder die zerstörte Seitenkette wird wieder erneuert, und die Verbindung von Leistungskern und Seitenkette wiederhergestellt.

Aber solche Reizwirkungen gehen manchmal über das momentane Bedürfnis der Zellen hinaus, und Weigert hat in dieser Hinsicht auf die Analogie mit der Ueberproduktion bei Callus und ähnlichen Vorgängen hingewiesen. Infolge der Reizwirkung übersteigt die Reparatur den Defekt, und diese in Ueberzahl gebildeten Atomgruppen oder Seitenketten oder Rezeptoren sind für das Protoplasma überflüssig und werden von den Zellen an die Säfte zur Eliminierung abgegeben. Aber sie sind eine Zeitlang in den Säften als lebendes aktives Eiweiß vorhanden mit den spezifischen Eigenschaften, die sie von ihrer Bildungsstätte mitbringen. Es ist übrigens sehr fraglich, ob auf solche Reize hin stets eine Vermehrung der Antitoxine und Immunkörper erfolgt, und zu einer Generalisierung dieser Weigertschen Annahme liegt kein ausreichender Grund vor.

Im Blute kreisend, müssen sich derartige aktive Eiweißkörper mit adäquaten Atomgruppen gerade so gut vereinigen können, als wenn sie an der Zelle sitzen geblieben wären. Zwischen kreisenden und seßhaften oder sessilen derartigen Gruppen ist in Bezug auf die chemische Bindungsmöglichkeit kein Unterschied vorhanden. Infolge der spezifischen Reize werden, wie durch die Erwerbung der Bindungsfähigkeit des Blutes oder Serums positiv nachgewiesen ist, tatsächlich solche aktive eiweißartige Körper als spezifische Reaktionsprodukte gebildet und in das Blut übergeführt. Wenn sie dann im Blute kreisen, können bestimmte ihrer Atomgruppen haptophor wirken und als freie Rezeptoren oder Haptine funktionieren, indem sie sich mit den adäquaten haptophoren Gruppen von Toxinen verbinden. Die an das Blut

abgegebenen Zellbestandteile mit ihren charakteristischen haptophoren Gruppen sind die Antitoxine. Wird in dieser Weise das Toxin schon im Blute durch das Antitoxin gebunden, so kann es nicht oder nicht mehr in einer zur Vergiftung genügenden Menge an die empfindlichen Zellen der Organe herankommen, und dieser rein humorale Vorgang der Bindung und Neutralisation von Toxin durch Antitoxin im Blute schützt die Körperzellen vor der Anlagerung der Toxine und der ihr folgenden partiellen oder totalen Nekrose.

Dieser Vorgang schien anfangs rein spezifisch zu sein, insofern bei Giftfestigung durch Diphtherie nur Diphtherieantitoxin gebildet wurde, durch Giftfestigung mit Tetanusgift nur antitetanisches Serum entstand. Bei einigen anderen Giften, besonders bei Schlangengiften haben Calmette, Phisalix und Bertrand keine so strenge Spezifizität gefunden. Aber das wurde von den strengen Spezifikern, welche die Ursache der Spezifizität nur in den spezifischen Krankheitserregern sahen, so gedeutet, daß es sich um einander sehr nahe stehende Gifte, mit ähnlichen Bindungsverhältnissen handle, wie etwa Toxin, Toxon, Toxoid bei der Diphtherie.

Vorläufig liegen aber diese Verhältnisse noch etwas komplizierter, und man kommt ohne Anerkennung der ausschlaggebenden Bedeutung der spezifischen Körperzellen zu keinem Verständnisse. In vitro hebt z. B. Schlangenantitoxin die Wirkung von Abrin auf, die von Tetanus nicht; Abrinantitoxin hebt die Wirkung von Schlangengift auf, die von Tetanus nicht; Tetanusantitoxin ist wirksam gegen Schlangengift, unwirksam gegen Abrin. Das ist also eine etwas verworrene Geschichte, aus der man aber doch — weil eben Tetanusantitoxin und Abrinantitoxin im Glase größere Mengen Schlangengift paralysieren, als zum Töten der Tiere erforderlich ist — zwingend schließen müßte, daß tetanus- und abrinfeste Tiere gegen Schlangengift gefestigt sein müßten. Das ist aber nicht der Fall. Aehnlich kompliziert und widerspruchsvoll werden die Verhältnisse, wenn man außerdem noch Diphtherie, Ricin, Wutgift berücksichtigt.

Die vorliegenden Beobachtungen waren für mich bereits 1895 ein Grund, die Bildung des Antitoxins auf besondere Reizung von spezifischen Körperzellen zurückzuführen. Neben der Bindung an die Zellen kann auch noch die Bindung oder die Absorption von Gift durch Fette, Cholestearin, Lecithin oder andere Körper in Betracht kommen.

Daß bei der Antitoxinbildung aber nicht nur das spezifische Toxin, sondern auch die anderen Bestandteile der Kulturflüssigkeiten als Reiz von großer Bedeutung für die reizaufnehmenden Zellen sind, hat Cartwright Wood ermittelt. Wenn er Diphtheriebakterien in Lösungen kultivierte, deren Hauptbestandteil Serum einer bestimmten Tierart war, so konnte er nur hiermit in Tieren derselben Art die größten Antitoxinbildungen erzielen, z. B. in Pferdeserum durch Pferdeserumkulturen, aber nicht durch Kulturen in Serum vom Menschen, Rind, Ziege, Schaf, und umgekehrt war Toxin aus Pferdeserum nicht im stande, in Ziegen ein ordentliches Antitoxin zu bilden.

Läßt sich nun zunächst nachweisen, daß die für das spezifische Gift empfänglichen Zellen Antitoxin bilden? In diesem Falle müssen in den Geweben oder dessen Zellen passende Rezeptoren vorhanden sein. Für derartige Untersuchungen hat sich der Tetanus besonders geeignet erwiesen, weil dessen giftempfindliche Zellen bekannt sind. Sie liegen in dem Zentralnervensystem.

Nun hatte Knorr ermittelt, daß nach Vergiftung mit Tetanus nur Gehirn und Rückenmark post mortem keine Giftwirkung zeigen. Es mußte also das Gift in diesen Organen fest gebunden sein, während in den anderen Organen sich das Gift noch im freien, wirkungsfähigen Zustande vorfand. Untersuchungen von Wassermann, Ransom und Blumenthal haben diese Verhältnisse weiter aufgeklärt, indem sie fanden, daß diese giftbindende Fähigkeit quantitative Grenzen hat, und hiernach kann eine Emulsion der Nervensubstanz antitoxisch werden, aber sie kann auch schließlich wieder toxische Eigenschaften zeigen.

Besonders galt bisher ein Versuch von Wassermann und Takaki als wichtig, indem dieselben fanden, daß eine Mischung oder Emulsion von Tetanusgift mit Meerschweinchengehirn, Meerschweinchen injiziert, keine Krankheitserscheinungen hervorrief. Schwächer wirkte das Rückenmark, während alle anderen Organe unwirksam blieben. Da angeblich fast die 10-fache tödliche Menge Gift auf diese Weise unwirksam gemacht werden konnte, mußte das Gift an die Nervensubstanz oder noch genauer wohl an Seitenketten der Nervenzellen gebunden sein. Wenn ich auch nicht verkennen kann, daß die Sache mit Rücksicht auf manche Einwendungen schon früher nicht ganz so einfach lag, so war in diesem Falle die Wahrscheinlichkeit der Bindung doch so groß, daß ihr gegenüber die anderen

Erklärungen zunächst wenig ins Gewicht fielen. Hierzu kommt die der Nachuntersuchung dringend bedürftige Angabe, daß nur das Zentralnervensystem der gegen Tetanus empfindlichen Säugetiere, im Gegensatze zu den für Tetanus unempfindlichen, das Tetanusgift bindet. Nur für das Botulismusgift wurde von Kempner und Schepilewsky eine ähnliche Bindung durch die Nervensubstanz festgestellt, während das Cobragift und das Diphtheriegift durch Mischung mit Hirnsubstanz nicht entgiftet wurden.

Die Erscheinung der Bindung eines spezifischen Toxins an Körperzellen gibt die Möglichkeit an die Hand, in solchen geeigneten Tieren Antitoxin in größeren Mengen zu bilden und dann das Serum von den derart aktiv giftfest gemachten Tieren zu passiven Giftfestigungen und zu Heilungen zu verwenden.

Aber die biologische Frage nach der Bildung von Antitoxin ist noch nicht mit der Feststellung erschöpft, daß Antitoxin durch spezifische Reize hervorgerufen werden kann. Es ist außerordentlich wichtig, festzustellen, daß Antitoxine auch spontan im Blute ganz gesunder und nicht spezifisch vorbehandelter Organismen vorkommen können. So fand Wassermann, dann Abel, daß das Serum von ganz gesunden Menschen, die nie an Diphtherie erkrankt waren, gegen Diphtheriegift antitoxisch wirkte. Wassermann nahm zunächst an, daß hier vielleicht eine milde Diphtherie übersehen worden war. Aber das paßte schon bei den Erhebungen von Abel nicht mehr, und Fischl und v. Wunschheim fanden das Gleiche beim Serum von vielen Neugeborenen. Dann fanden Cobbet, Meade Bolton, Roux und Martin, daß bei ungefähr 30 Proz. aller gesunden Pferde das Serum ein Antitoxin gegen Diphtherie enthält, während Pferde spontan nie an Diphtherie erkranken, und nur ein einziges Mal von Cobbet bei Pferden eine Diphtherieinfektion künstlich hervorgerufen wurde. Das normale Pferdeserum enthält auch ein Antitetanolysin und Antistaphylotoxin, welch letzteres auch bei gesunden Menschen beobachtet wurde. Ganz besonders interessant ist aber die Beobachtung von v. Dungern, daß das Kaninchenserum ein Antitoxin gegen das auf Seeigelspermatozoen wirkende Gift der Seesterneier enthält. Allerdings meinte Schücking, daß hierbei die durch die Säure der Seesterneisubstanz unbeweglich gewordenen Seeigelspermien durch das alkalische Kaninchenserum wieder beweglich wurden, was mir aber eine verfehlte Erklärung zu sein scheint.

In derartigen Fällen, in denen normales Blut gesunder Tiere spezifische Gegengifte gegen spezifische Bakteriengifte enthält, müssen dieselben auf dem Wege des normalen Stoffwechsels entstanden sein. Sie erscheinen also als einfache Assimilationsprodukte, welche auf den Anstoß normaler Ernährungsreize hin gebildet und als für die produzierenden Zellen nicht mehr nötige Bestandteile zur Eliminierung an das Blut abgegeben werden. Ihrer Herkunft aus Zellprotoplasma entsprechend kreisen sie einige Zeit im Blute als aktive, reaktionsfähige Körper. Für die normale Ernährung habe ich als notwendige Folgerung aus der metabolischen Auffassung des Stoffwechsels in anderem Zusammenhange darauf hingewiesen, daß wir uns die Bildung des aktiven Zirkulationseiweißes durch die Zellen in ähnlicher Weise vorstellen können. Diese Vorstellung von mir über die normale Assimilation und die von Ehrlich über die Bildung spezifischer Antitoxine ergänzen sich und geben uns wenigstens einigen Einblick in den Mechanismus dieser Vorgänge.

Vor allem wird daraus ganz eindeutig klar, daß, wenn normale Ernährungsreize und heterogene spezifische Toxine von Infektionserregern bei ihrer Einwirkung auf die Zellen als identische Reize wirken können, die Spezifizität der an das Blut abgegebenen aktiven Reaktionsprodukte durchaus und nur abhängig ist von den sie bildenden Körperzellen.

Der Grund für die Spezifizität derjenigen im Blute kreisenden aktiven Körper, die als Antitoxine wirken können, liegt in den sie bildenden Körperzellen, wie ich es 1895 bereits klipp und klar ausgesprochen habe. Die durch dieselben Bakteriengifte hervorgerufenen Antitoxine sind deshalb in verschiedenen Tieren nicht absolut gleich, sondern nur ähnlich, weil sie die gleichen Bindungen eingehen können. Nach der Tierspecies sind die scheinbar identischen Antitoxine spezifisch verschieden.

Auch die spezifischen Bakteriengifte können aus den Zellen nichts herauslocken und in das Blut überführen, was in den Körperzellen nicht nach deren spezifischer Anlage vorgebildet war. Ich muß Ehrlich vollständig beistimmen, wenn er es als ein zufälliges Zusammentreffen ansieht, daß Bakterienreize so wirken können, wie in anderen Fällen normale Ernährungsreize. Der Reiz paßt in beiden Fällen nach Art der Enzyme zu dem Protoplasma, wie der Schlüssel zum Schlosse; der Ernährungsreiz ist der richtige Schlüssel, das Bakteriengift ein Nachschlüssel, mit dem sich der Immunisator einschleicht.

Diese biologische Erkenntnis hebt selbstverständlich in keiner Weise die Bedeutung der Tatsache auf — deren Erkennung wir unbeschadet aller Vor- und Mitarbeiter Behring zugestehen müssen — daß solche irgendwie gebildete und physiologisch zur Entfernung durch das Blut bestimmte Körper als Antitoxine therapeutisch verwendet werden können. Will man sie zu diesem Zwecke in größeren Mengen bilden, so ist selbverständlich ihre Entstehung auf spezifische Reize der Bakteriengifte hin der natürlichste und sicherste Weg, so wie es der erste Weg war. Diesen Weg beschritten zu haben, wird eben immer das große Verdienst Behrings bleiben, auch wenn die Methode ihre Grenzen für die Therapie hat oder in manchen Fällen praktisch ganz versagen sollte.

Biologisch aber bleibt es übergeordnet, daß diese spezifischen Reize nicht das allein Entscheidende sind, und daß sie ganz fehlen können, daß spezifische Gegenkörper gegen Bakteriengifte auch in ganz anderer Weise entstehen können, daß die Besonderheiten der spezifischen tierischen Zellen sich als die causa vera ergeben haben. Daß Behring, Pfeiffer und die Mehrzahl der Beobachter wegen des Ausganges von spezifischen Bakteriengiften sich in diesen biologischen Dingen anfangs irrten, ist wegen des Ausgangspunktes begreiflich. Darin liegt es wohl auch begründet, daß meine 1895 aus der energetischen Betrachtung der Aetiologie hergeleitete richtige Schlußfolgerung lange Zeit ganz ignoriert wurde. Es ist mir deshalb besonders erfreulich, daß Ehrlich den richtigen Schluß aus der Summe der Tatsachen später in klarer Weise wieder zog, und daß dieser richtige Schluß immer eindeutiger anerkannt wird, und zwar auch von den früheren Gegnern meiner Auffassung. Die Bedeutung der Spezifizität der Körperzellen für die Bildung von spezifischen Körpern des Blutes auf normale oder pathologische Reize hin ist eine notwendige Folgerung der energetischen Behandlung des ätiologischen Problems, wie ich dasselbe 1888—93 zuerst entwickelt habe. Ich darf deshalb wohl der Hoffnung Ausdruck geben, daß jetzt endlich die Spezifiker und bakteriologischen Orthodoxen ihren ganz unhaltbaren Standpunkt aufgeben und endlich meine naturwissenschaftlich-energetische Auffassung annehmen und anerkennen. Wenn frühere Anhänger der Orthodoxie jetzt meine Ansichten sogar energisch verteidigen und dabei mich ignorieren, wie z. B. kürzlich R. Pfeiffer, so wirkt das etwas sonderbar.

Daß bei und trotz der Bildung der Antitoxine durch die Toxine von letzteren ein Reiz auf spezifische Körperzellen ausgeübt werden muß, ergibt sich auch aus der Erscheinung der Ueberempfindlichkeit, welche Behring zuerst feststellte. Tiere, welche infolge der Giftinjektionen ein mit Antitoxin überladenes Blut haben, welches in vitro die höchste passive, auf andere Tiere erfolgreich übertragbare Gegengiftleistung zeigt, müßten gegen Gift ganz unempfindlich sein. Aber Behring ermittelte, daß Tiere, welche gegen Tetanus die höchsten Leistungen in der Antitoxinbildung erreicht hatten, trotzdem gelegentlich einer weiteren Zufuhr von Gift nicht widerstanden, sondern sogar bei weiteren kleinen Giftmengen spezifisch krank wurden oder auch, wie Meyer und Ransom fanden, erlagen.

Das reichlich vorhandene Antitoxin des Blutes schützte also die Gewebe des Antitoxin liefernden Tieres nicht einmal gegen selbst kleine Giftmengen! Nach Salomonsen und Madsen zeigten Pferde auf Injektionen von Diphtheriegift bisweilen schwere Vergiftungserscheinungen bei schlechtem Allgemeinbefinden, während die Antitoxinmenge in der höchsten Zunahme begriffen war, so daß die erreichte Giftfestigkeit mit dem Antitoxingehalt nicht parallel ging.

Gruber suchte das so zu erklären, daß er annimmt, daß bei jeder zur Giftfestigung dienenden Giftgabe etwas Toxin ungebunden bleibt, welches auf die empfindlichen Zellen einwirkt, so daß bei nicht ganz vorsichtigem Immunisieren infolge einer Art Kumulierung dieses ungebundenen Giftes die Vergiftung der Zellen herbeigeführt wird trotz der nebenher gehenden Antitoxinbildung. Diesen Schluß halte ich nicht in allen Fällen für zwingend, wenn es auch sehr wahrscheinlich ist, daß solch ungebundenes Gift gelegentlich mit in Betracht kommt. Ueberempfindlichkeit müßte dann viel häufiger sein.

Man kann vielleicht auch auf Grund der Annahmen von Ehrlich zu einer Erklärung des Phänomens der Ueberempfindlichkeit kommen. Aus einigen Beobachtungen hatten Anhänger von Ehrlich den Schluß gezogen, daß bei aktiver Giftfestigung das Antitoxin eine größere Avidität zu den Zellrezeptoren, bei passiver Giftfestigung aber zu den freien Rezeptoren hat. Ist aber die haptophore Gruppe für die Bindung das Entscheidende, so muß die Avidität grundsätzlich gleich sein, gleichgültig, ob der Rezeptor festsitzt oder in den Säften kreist; diese ad hoc konstruierte Annahme

muß man also fallen lassen. Die Avidität der Körper zueinander ist wie aus allgemeinen physikalischen Verhältnissen der Bindung hervorgeht, von Einfluß auf den Geschwindigkeitskoëffizienten, und nun hat Doenitz nachgewiesen, daß die Bindung des Antitoxins an das Gewebe mit der Zeit fester wird. Infolgedessen können dann freie Rezeptoren des Blutes gar nicht mehr in genügender Menge zur Bindung an das Toxin kommen. Das heißt aber nichts anderes, als daß wir die an den Zellen sich abspielenden Vorgänge nicht über den im Blute vor sich gehenden übersehen dürfen. Es kann infolgedessen zu bestimmten Zeiten trotz der Anwesenheit von freien Rezeptoren im Blute die Bindung von Gift an die Zellen so erfolgen, daß deren toxophore Gruppe auf die toxophile des Protoplasma einwirkt, d. h. vergiftet, trotz der Anwesenheit freier, im Blute kreisender giftwidriger Körper. Aber die Hauptsache bleibt hierbei ganz unklar. Es ist absolut nicht einzusehen, weshalb die im Blute kreisenden freien Rezeptoren ihre Pflicht, das Gift schon im Blute zu binden, nicht vorher erfüllen.

Man kann für einige Fälle, worauf Aschoff hingewiesen hat, besser die Erscheinung des Rezeptorenschwundes ergänzend heranziehen, wenn man dessen Annahme nur etwas modifiziert. Wenn immer und immer wieder Gift eingeführt wird, und dies auf die giftempfänglichen Zellen als Reiz einwirkt, so wird schließlich einmal der Schwellwert dieser Reize so weit überschritten, daß eine Nekrose oder Nekrobiose dieser empfindlichen Zellen eintritt, und sie damit aufhören, weiter freie Rezeptoren an das Blut abzugeben. Die Tatsache eines solchen Rezeptorenschwundes wird dadurch bewiesen, daß Tiere, welche kein Diphtherieantitoxin mehr lieferten, noch Tetanusantitoxin bilden konnten, ja daß man sogar nacheinander ein und dasselbe Versuchstier zur Bildung mehrerer Antitoxine verwerten konnte. Fehlen so die Rezeptoren für ein spezifisches Gift, so kann an diesen Zellen keine Antitoxinbildung mehr eintreten. Die Antitoxinbildung hat schließlich ihre Grenzen, und die wirklich vergifteten Zellen leisten dann dafür nichts mehr. Zur Antitoxinbildung darf das Gift nicht als wirkliches Protoplasmagift, sondern nur als Reiz wirken. Es müssen also immer noch intakte Zellen dazu vorhanden sein.

Nun ist zu beachten, daß in wesentlicher Berichtigung der früher angegebenen Untersuchungen von Wassermann und anderen bei Tetanus nach den ganz übereinstimmenden Er-

mittelungen von Blumenthal und Ignatowsky und Bail bei Kaninchen, Meerschweinchen und Mäusen die Bindung des Toxins gerade durch die nicht empfindlichen Organe, besonders Leber und Bindegewebe, schwächer durch Milz, Niere, Leukocyten erfolgt. Ist nun die Toxinwirkung bei den successiven Giftfestigungen so stark gewesen, daß es in der Nervensubstanz bereits zum Rezeptorenschwund gekommen ist, so können die anderen Organe noch Toxin binden und deshalb weiter Antitoxine liefern. Die nach der Ehrlichschen Vorstellung zuerst angegangenen empfindlichen Zellen der Nerven sind also an ihrer Peripherie der bindenden haptophoren Gruppen beraubt, und ihr toxophiler Kern liegt frei zu Tage. Infolgedessen genügen jetzt geringe Mengen des Giftes, weil dessen toxophore Gruppe jetzt unmittelbar auf die frei liegende toxophile Gruppe der Nervenzellen einwirken, diese also direkt vergiften und so Tetanus veranlassen kann, trotz der Anwesenheit von Antitoxin im Blute.

Diese Erklärung steht auch im Einklange mit der von Römer erhobenen Beobachtung, daß die Antitoxinbildung wirklich rein lokal vor sich geht. Römer hatte ein Kaninchen vom rechten Auge aus mit Abrin schnell immunisiert und nach 3 Wochen getötet. Nun verrieb er die rechte Conjunctiva mit einer tödlichen Dosis von Abrin und spritzte diese Mischung einem Versuchstiere ein. Dieses blieb ganz gesund, so daß in der rechten, der Toxinwirkung allein ausgesetzten Conjunctiva lokal gebildetes Antitoxin vorhanden gewesen sein muß, denn die Verreibung der linken Conjunctiva hatte keinen Einfluß auf die Abrinwirkung.

Ob aber diese Erklärung, die einige Fälle verständlich machen könnte, selbst für diese zutrifft, ist mir durch die oben erwähnten neuesten Versuche in meinem Laboratorium wieder zweifelhaft geworden. Ich komme mehr zu einer Auffassung, die wohl alle Fälle verständlich machen dürfte. Im Gegensatze zu der Auffassung von Ehrlich, daß zur Antitoxinbildung die Bindung des Toxins an die giftempfindlichen Organe erfolgen müsse, finden wir bei Tetanus, daß die Bindung an die nichtgiftempfindlichen Organe für die Antitoxinbildung eine vielleicht größere Bedeutung hat als die Bindung an die Nervensubstanz. Durch diese Inanspruchnahme der anderen Organe für die Bindung des Toxins (und damit nebenbei für die Bildung von Antitoxin) wird bei der Giftfestigung der Organismus der giftempfindlichen Tiere in einen ähnlichen Zustand versetzt, wie ihn das Huhn von Natur hat. Vergiftung d. h. Ueber-

empfindlichkeit tritt dann ein, wenn diese Organe übermäßig in Anspruch genommen waren und deshalb (eventuell durch Rezeptorenschwund) versagen, weil dann das Gift ungehindert dem empfindlichen Gehirn zugeführt wird, ähnlich wie wenn man dem Huhn mit Umgehung dieser Organe das Gift direkt in das Gehirn injizieren würde. In solchen Fällen genügt überhaupt wenig Gift und es ist etwas nebensächliches, ob das etwa ein bei der Neutralisation ungebundener Rest oder ganz frisches Gift ist.

Ein Toxin ruft nur dann — das geht wohl ganz eindeutig aus allen Untersuchungen hervor — Antitoxinbildung hervor, wenn es an Zellen gebunden wird. Damit ist dieser Punkt der Auffassung von Ehrlich bestätigt, daß bei der und für die Antitoxinbildung nicht das Gift, sondern die Bindung, d. h. die haptophore Gruppe (h = r) das Entscheidende ist. Hierfür will ich noch anführen, daß bei der Schildkröte, die gegen Tetanusgift unempfänglich ist, das Gift nicht gebunden wird, aber auch kein Antitoxin gebildet wird. Der Alligator bindet dagegen Tetanusgift und bildet infolgedessen Antitoxin. Er erkrankt jedoch nicht, weil die toxophore Gruppe für ihn kein Protoplasmagift ist, weil dem Protoplasma eine toxophile Gruppe fehlt.

Daraus muß man aber auch schließen, daß die Antitoxinbildung an sich für die aktive Giftfestigung von nebensächlicher Bedeutung ist. „Die Antitoxinbildung", so sagte ich bereits 1895, „ist sicher nur eine Neben- oder Begleitserscheinung der künstlichen Immunität und Giftfestigung, aber sie ist nicht notwendig zur Erzielung von Immunität und Giftfestigung, sie ist nicht deren Ursache". Diese meine Auffassung, daß die aktive Giftfestigung eine wirkliche Giftgewöhnung ist und auf den Beziehungen der toxophoren Giftgruppe zur toxophilen Gruppe des Protoplasma beruht (tx = tph), wird noch durch eine Reihe weiterer Tatsachen klargestellt.

Würde eine strenge Kausalität bestehen, so müßte natürliche Giftfestigkeit oder künstliche Giftfestigung immer mit spontan vorhandenem oder künstlich hervorgerufenem Antitoxingehalte der Säfte parallel gehen. Das ist aber nur der Fall bei den spezifischen aktiven Giftfestigungen. Diese werden aber nicht vorgenommen, um die Tiere aktiv giftfest zu machen und dadurch zu schützen, sondern um in ihrem Blute Antitoxin anzuhäufen, und dieses als Heilserum zu verwenden. Solche Anhäufungen von spezifischen Körpern im Blute müssen für das Verständnis der

spontanen Vorgänge der Giftfestigkeit und der aktiven Giftfestigung mit großer Reserve herangezogen werden.

Beim Alligator liegt bereits ein Fall vor, wo die Antitoxinbildung mit der natürlichen Giftfestigkeit nichts zu tun hat. Die Ueberempfindlichkeit lehrt bei Tetanus und Diphtherie andere derartige Fälle kennen.

Dreyer und Madsen immunisierten Kaninchen so hoch, daß sie die 2000-fache Gabe von Diphtherietoxin vertrugen, ohne daß im Blute Antitoxin nachweisbar war. In anderen Fällen kann ein Tier gegen Diphtherie noch giftfest sein, wenn das Antitoxin bereits aus dem Blute verschwunden ist, und in vitro eine Gegenwirkung nicht mehr nachweisbar ist.

Während bei weißen Mäusen die Abrinfestigung mit der Bildung von Antitoxin einhergeht, enthalten Frösche, wenn sie die höchsten Grade von Giftfestigkeit gegen Abrin zeigen, nach Gruber kein Antitoxin.

Das Blut der gegen Schlangenbiß immunen Zibethkatze ist gegen Schlangengift antitoxisch; das Blut des Igels wirkt ebenfalls, aber viel weniger antitoxisch, das der immunen Manguste enthält noch weniger, oft gar kein Antitoxin; das giftfeste Schwein enthält kein Antitoxin, während der giftempfängliche Hund in seinem Blute Antitoxin enthält.

Das Huhn ist von Natur aus immun gegen Tetanus, erliegt aber der künstlichen Injektion in das Gehirn. Aber bei Injektion von Tetanusgift bildet das Tier Antitoxin. Man kann dies nur so verstehen, daß das absichtlich injizierte Gift durch Leber, Bindegewebe oder andere Zellen vorher gebunden wird und deshalb nicht ins Gehirn kommt, wo es ja sonst wirken müßte, während es infolge der Bindung an den anderen Zellen gleichzeitig Antitoxinbildung durch seinen Reiz hervorruft. Aber dieses Experiment hebt die viel wichtigere Tatsache nicht auf, daß das Huhn seine natürliche Giftfestigkeit trotz vollständiger Abwesenheit von Antitoxin durch die ererbte Giftfestigkeit seiner Organe besitzt und es beweist, daß bei giftfesten, empfindlichen und überempfindlichen Tieren ein ähnlicher Mechanismus vorliegt. Man kann dadurch etwas verstehen, wie durch Anpassung (Giftfestigung durch funktionelle Reize), Auslese der angepaßten Individuen und Vererbung dieser erworbenen Eigenschaften giftempfindliche Rassen entstehen können, weil der Grundzug der funktionellen Reize bei den giftempfindlichen und unempfind-

lichen Arten derselbe ist und an dieselben Organeigenschaften sich wendet.

Man muß Gruber vollständig recht geben, wenn er die Antitoxinbildung als bedeutungslos für die natürliche Giftfestigkeit und für die künstliche Giftfestigung anspricht. Aber wenn man die Anschauung von Ehrlich in dessen eigenem Sinne ausbildet, so muß man von diesem Standpunkte aus wohl zu derselben Auffassung kommen, die ich bereits 1895 klar und eindeutig gezogen habe. Ich habe mich immer gewundert, daß Ehrlich und seine Schüler diesen Schluß nicht ebenfalls klar gezogen haben.

Die Heilung mit antitoxischem Serum ist eine Sache für sich, und es gilt noch genau, was ich früher gesagt habe, „daß das spezifische antitoxinhaltige Serum nicht heilt, weil es immunisiert, sondern daß es heilt, trotzdem es nicht immunisiert". Diese meine Auffassung steht in gutem Einklange mit der Auffassung von Ehrlich über die Bedeutung der haptophoren Gruppe. Denn diese wirkt im Antitoxin des Blutes als freier Rezeptor und leitet das Gift ab, indem sie es eben durch die Bindung im Blute nicht an die empfindlichen Körperzellen herankommen läßt. An den Zellen jedoch ist derselbe Rezeptor Giftzuleiter, indem er das Toxin an diese Zellen bindet.

Aber gerade infolge dieses Umstandes kann das Gift mit seiner toxophoren Gruppe als Reiz auf das Protoplasma, und zwar auf dessen Leistungskern wirken (tx = tph) und beeinflußt deshalb denselben im Sinne einer Gewöhnung an diese Reize. Weil auf diesem Wege bei richtigen quantitativen Verhältnissen, die eine wirkliche Zellnekrose noch ausschließen, eine Beeinflussung des Leistungskernes der Zellen vorliegt, überdauert dieser Reiz, und es tritt Giftgewöhnung als aktive Giftfestigung und als scheinbar ganz neue Zelleigenschaft ein. Aber dieses Neue ist tatsächlich nur die Steigerung einer vorher in der Zelle bereits vorhandenen, aber ungenügend ausgebildeten Fähigkeit. Bei der größten Giftempfindlichkeit muß gerade so wie bei der Giftfestigkeit und bei der Giftfestigung in der Zelle vorher als gegebene Eigenschaft die (Haftungs- und) Vergiftungsmöglichkeit in der gleichen Richtung vorhanden sein. In dieser Hinsicht drückte ich mich 1895 bereits ganz eindeutig in Bezug auf die Bedeutung der Bakterienkomponente für die Antitoxinbildung folgendermaßen aus: „Sie stellt nur die besondere Reizform dar und kann ohne jede Aende-

rung des Erfolges fehlen, wenn nur in irgend einer Weise für einen Reiz gesorgt ist, der die spezifischen Zellterritorien und Zellen des Wirtsorganismus zur Bildung genügender Mengen aktiver Körper veranlaßt."

Zur Vermeidung von Mißverständnissen will ich nochmals erwähnen, daß damit die Bedeutung des spezifischen Reizes für die absichtliche Bildung spezifischer Antitoxine nicht alteriert wird. Der Reiz muß adäquat sein, ob er von normalen Ernährungsreizen oder von Giften ausgeübt wird, und das von Wood ermittelte Verhalten zeigt ganz eindeutig, daß der Reiz um so sicherer wirkt, je mehr adäquat er ist. Das ist für das praktische Vorgehen oft entscheidend, aber biologisch ist es nur ein Fall von vielen, die in Betracht kommen können.

Für die Giftfestigung sind die abgestoßenen Rezeptoren überflüssig und werden an das Blut abgegeben, um entfernt zu werden. Das Vorkommen von solchen Körpern im Blute sagt deshalb direkt gar nichts aus über die Giftfestigkeit, ebensowenig wie die Neutralisationswerte im Glase. Es zeigt nur, daß irgendwo im Körper eine Bindung an Zellen stattgefunden hat.

Diese Erhebungen zwingen aber noch zu einer weiteren Folgerung, die bis jetzt nicht gezogen ist und über die von mir an anderer Stelle Versuche mitgeteilt werden. Ich habe schon einleitend eine Reihe von Tatsachen mitgeteilt, welche darauf hinweisen, daß die Gewöhnung an Bakterientoxine oder überhaupt an eiweißartige Gifte trotz der Bildung der Antitoxine nur einen Sonderfall der allgemeinen Giftgewöhnung darstellt. Schon an klinischen Symptomen, z. B. an der Entzündungserregung, kann man sehen, daß die verschiedenen Gruppen von Giften, wie Arsen, Kantharidin, Tuberkulin, sehr ähnlich reizend und darüber hinaus nekrotisierend auf das Protoplasma wirken können.

Sind die Gifte nun eiweißartiger Natur, so gibt die Zelle auf den Reiz hin eiweißartige Gruppen ab, die, weil sie in den Rezeptoren eine gemeinsame Atomgruppe haben, wie ein Schlüssel auf das Schloss passen, wie es Emil Fischer zuerst für Enzyme ausgesprochen hat. Die vom Protoplasma abgestoßenen Atomgruppen tragen als freie Molekel im Blute den Charakter der Bildungszelle, d. h. sie sind aktives Eiweiß mit spezifischer Wirkungsmöglichkeit. Das ist genau dasselbe wie bei der natürlichen Assimilation des Protoplasma und dem Materialaustausch zwischen Zellen und aktiven Gewebssäften.

Aktives Eiweiß ist aber kein homologes Material zum Paralysieren oder Neutralisieren von Nicht-Eiweißgiften, und infolge dieses Umstandes wird auf den Reiz von anorganischen Giften, z. B. von Arsen, kein Antiarsenin, von organischen, z. B. Alkohol, kein Antialkoholin, von Alkaloiden, z. B. von Morphin, kein Antimorphin u. s. w. gebildet.

Aber wenn derartige Gifte nicht bakterieller Art in geeigneter Weise in den Körper von Versuchstieren eingeführt werden, so bilden sie als Reize eiweißartige Reaktionsprodukte, welche im Blute als spezifisches aktives Eiweiß auftreten. Diese Körper können nun ähnlich wie die spontan bei der Assimilation oder bei der Toxinzufuhr gebildeten Antitoxine gegen Bakteriengifte neutralisierend oder bindend wirken.

Die chemisch-physiologischen Besonderheiten, die sich in der Avidität, im Geschwindigkeitskoëffizienten und derartigen Erscheinungen bei der Neutralisation von Gift und Gegengift kundgeben, lassen sich am besten verstehen, wenn man sich an das erinnert, was ich vorher über das Toxin als „Stoffwechselprodukt" sagte. Das Immunisin gleicht einer Zymase, welche selbst aktive Zellsubstanz ist. Das Toxin ist nach seiner Bildungsweise und Diffusionsfähigkeit einem Enzym vergleichbar und erscheint als ein mehr oder weniger verändertes Derivat des Protoplasma, trägt aber in bestimmten Atomgruppen den Charakter der Bildungszelle ebenso deutlich wie die Enzyme. Dieser Vergleich hat natürlich nichts damit zu tun, ob etwa das Toxin nach Art eines Enzyms wirkt oder nicht, sondern es kommt nur darauf an, das Toxin in einem ähnlichen Sinne als Stoffwechselprodukt von Zellen aufzufassen wie die Enzyme.

Das Antitoxin muß nach allem, was über die Bildung desselben gesagt ist, mehr den Charakter eines unmittelbaren Zellbestandteiles tragen. Für diese Auffassung spricht nun ein Versuch von Ransom, der Hunden intravenös Tetanusgift, bezw. Tetanusantitoxin einspritzte. Untersuchte er die Schnelligkeit des Ueberganges in die Lymphe, so fand er, daß das Toxin schon nach 26 Stunden wie ein anorganischer Bestandteil gleichmäßig in Blut und Lymphe verteilt war. Das Antitoxin verhielt sich wie ein Zellproteïn, und es waren davon selbst nach 68 Stunden im Blute noch $1^1/_2$mal so große Mengen wie in der Lymphe vorhanden.

Die Untersuchungen über Antitoxin, die zunächst ein rein praktisches Interesse für die Heilung hatten, dann ein außer-

ordentliches biologisches Interesse gewannen, fangen mehr und mehr an, auch für die Hygiene von Bedeutung zu werden. Nicht weil sie zu Schutzimpfungen dienen können, sondern weil sie unsere allgemeinen ätiologischen Auffassungen klären helfen. In dieser Beziehung ist es von der größten Wichtigkeit, daß die Antitoxinbildung zwar auf den Giftreiz hin angeregt wird, aber die aktive Giftfestigung und die natürliche Giftfestigkeit der Körperzellen nicht kausal mit dem Auftreten oder Vorhandensein von Antitoxin verknüpft ist, sondern daß das Uebergeordnete die Beeinflussung adäquater Körperzellen ist, deren spezifischer Zustand oder deren spezifische oder nicht spezifische Beeinflussung die Widerstandsfähigkeit gegen spezifische Gifte erklärt.

Bei dem Ausgange von Kulturflüssigkeiten spezifischer Bakterien werden wir nie einfache Verhältnisse haben können, und wir werden immer immunisierende Wirkungen im engeren Sinne, d. h. bakterizide, mit Giftwirkungen verknüpft finden.

Diese nebenhergehende immunisierende Wirkung der toxischen Kulturen ist so geringfügig, daß man darauf keine vorbeugenden Maßnahmen aufbauen kann. Die Antitoxinwirkung aber geht so schnell vorüber, daß auch sie vorbeugend keine Bedeutung hat oder doch höchstens einmal individuell aus übertriebener Vorsicht Anwendung finden wird, etwa wenn in einer kinderreichen Familie schon Erkrankungen vorgekommen sind. Die wirkliche Hygiene, die staatliche öffentliche Gesundheitspflege scheint damit durch diese Forschungen bis jetzt unberührt geblieben zu sein. Auf jeden Fall wurde praktisch die spezifische Antitoxinbildung zunächst nur wegen der passiven Giftwirkung ausgebildet und zur Darstellung der Heilsera verwendet, was allerdings das allgemeine Interesse lebhaft erregte.

Dann folgte die für die Forschung selbst viel interessantere Periode der wissenschaftlichen Vertiefung, welche besonders durch die Erkennung der cellularen Beziehungen und der tiefer liegenden echten Spezifizität die Biologie und besonders die von den Fachphysiologen ganz stiefmütterlich behandelte Biologie des Blutes ganz außerordentlich bereicherte.

Aber auch davon hatte die Hygiene bisher scheinbar keinen Gewinn, und doch scheinen mir diese Forschungen auf Umwegen wieder an einem Punkte angekommen zu sein, dessen hygienische Bedeutung ich bereits 1895 klar auseinandergesetzt hatte. Für die Grundlage der ganzen Hygiene, für die Aetiologie der

Seuchen ist ein Resultat zu verzeichnen, welches die größte Bedeutung hat.

So wichtig auch die Toxine als spezifische Reize sind, um spezifische Antitoxine zu bilden, so können sie doch nichts aus den Zellen des Körpers herauslocken, was nicht in diesen spezifisch vorgebildet ist. Die Spezifizität der Körperzellen ist der wahre Grund für die Spezifizität der Giftfestigung, und jede Tierspecies setzt sich deshalb trotz gleichen Hauptresultates mit den spezifischen Toxinen in einer besonderen Weise auseinander. Giftfestigung ist aber nur zu erzielen, wo die Toxine an eine adäquate Beschaffenheit der Körperzellen anknüpfen können. Die spezifische Giftfestigung ist also nichts weiter als die Steigerung einer natürlichen ererbten Protoplasmabeschaffenheit der Körperzellen, die auch nachweisbar innerhalb einer Art und Rasse deutlich individuelle Schwankungen zeigt. Die Krankheitsanlage, welche sich in der Giftempfänglichkeit kundgibt, ist demnach keine Negation, kein bloßes Fehlen der Giftfestigkeit, sondern sie ist etwas durchaus Positives. Die Krankheitsanlage besteht nicht im Fehlen der Abwehreinrichtungen, sondern in ihrer ungenügenden Durchbildung, und eine künstliche Steigerung bis zur Giftfestigung ist eben nur möglich, weil diese geringe spezifische Anlage zur spezifischen Reizaufnahme vorhanden ist. Giftempfindlichkeit und Giftfestigung sind durchaus relative und sich ergänzende Begriffe, wirkliche Korrelate — wie sich Martius sehr glücklich ausdrückte — keine Gegensätze. Die natürliche Giftfestigkeit ist aber nur die Vererbung der vom Ahnenprotoplasma in derselben Weise durch Anpassung und Auslese erworbenen und genügend ausgebildeten Zelleigenschaft.

Giftempfindlichkeit, Giftfestigkeit und Giftfestigung sind durchaus relative Begriffe ein und derselben Qualität. Hiermit ist es als berechtigt erwiesen, wenn ich mich schon früher gegen die schablonenmäßige Trennung aussprach, wie sie besonders Hans Buchner vertreten hatte. Vor allem aber kann nicht scharf genug betont werden, daß die Krankheitsanlage etwas durchaus Positives ist. Auf Umwegen, die anfangs ganz anderswohin zu führen schienen, ist dieser Zweig der Forschung wieder bei der energetischen Behandlung des Kausalproblems angelangt, mit der ich 1888—1893 die Reste der Ontologie aus der Medizin zu beseitigen und die Entitäten der pathogenen Bakterien und kranken Zellen aufzuheben und dadurch Bakteriologie und Cellularpatho-

logie in einer höheren naturwissenschaftlichen Einheit zu versöhnen suchte.

Aber auch die praktischen Aussichten sind ganz günstige. Man muß es dem Arzte überlassen, nach bester Einsicht Heilsera oder andere Methoden zu verwenden. Der Experimentaltherapeut muß sich der Ethik des ärztlichen Standes fügen. Vielleicht wird die Antitoxintherapie so ausgebildet, daß die Medizin davon in größerem Maße Gebrauch machen kann. Aber das kann nur bei wirklichen Erkrankungen in Betracht kommen. Davon hat die Hygiene zunächst wenig oder nichts.

Und doch kann der Experimentaltherapeut als bloßer Immunisator wieder Hygieniker werden. Wir brauchen nur daran zu denken, daß die Giftfestigkeit rein assimilatorisch vorhanden sein kann. Liegt es da denn so fern, daran zu denken, eine Giftempfindlichkeit auch assimilatorisch in Giftfestigkeit zu verwandeln? Das aber muß auf dem Wege des Stoffwechsels, der Körperpflege, kurz mit den Mitteln der positiven Hygiene möglich sein. Wir brauchen nicht erst bei ausgebrochener Erkrankung daran zu denken, dem Kranken mit Antitoxinen beladenes Pferdeserum zu injizieren, sondern können uns rechtzeitig selbst, wie das Volk sich ausdrückt, eine Pferdenatur anschaffen.

So führen uns diese Untersuchungen praktisch schließlich ebenfalls zu neuen Aufgaben und hohen Zielen, die der wirklichen echten sozialen Hygiene angehören.

Untersuchungen an einem Rieselfeld.

Von

Carl Fraenkel

in Halle a. S.

Mit der Entdeckung der einfachen bakteriologischen Untersuchungsverfahren durch R. Koch und ihrer raschen Einführung in die Praxis hat die Reinigung städtischer Abwässer durch Berieselung ein Mittel gefunden, um sich über ihre Leistungen in jedem Augenblicke auf diesem Wege den genauesten Aufschluß zu verschaffen, und wenigstens bei uns in Deutschland mehren sich die Stellen, wo größere Mengen von Schmutzstoffen einer regelmäßigen Säuberung durch den eingeschobenen Boden unterliegen, die erzielten Erfolge aber wenigstens in gemessenen Zwischenräumen auch mit Hilfe der Gelatineplatte festgelegt und dann in den Mitteilungen der betreffenden städtischen Verwaltung der Oeffentlichkeit unterbreitet werden. So sei nur erwähnt, daß Berlin z. B. in seinen Jahresberichten die Ergebnisse der chemischen Prüfung des Abwassers der Rieselfelder durch regelmäßige bakteriologische Zahlen ergänzt, daß auch unter den übrigen Gemeinden manche seinem Beispiele folgen und daß aus der Feder des Dr. Kopp sogar ein sehr ausführliches Gutachten über die Rieselwiesen zu Freiburg i. Br. erschienen ist, in dem ebenso die chemischen, wie die bakteriologischen Leistungen im Laufe eines ganzen Jahres durch jede Woche einmal vorgenommene Untersuchungen ermittelt und der allgemeinen Beurteilung unterbreitet worden sind.

Bleiben wir zunächst einen Augenblick bei den bakteriologischen Werten, die so erhoben wurden, so sehen wir die

größten Unterschiede vor uns auftauchen, ohne daß die chemischen Befunde diese auffälligen Abweichungen erklären und uns verständlich machen würden. So finden wir z. B. einmal, am 21. September 1896, 225792, 484448, 307502 Keime und ein anderes Mal, am 27. August 1896, 1340, 526, 410 Keime in 1 ccm, und jenes Mal geringere Zahlen für die sonstigen Bestandteile als dieses. Im allgemeinen aber wird man dem Gutachten des Verf. beistimmen können, daß die Reinigung der städtischen Abwässer eine „durchaus gute" sei, „so daß ohne Bedenken die Drainwässer dem Flußlauf zugeführt werden können".

Auch bei den Berliner Rieselfeldern stoßen wir auf ähnliche Schwankungen, wie sie hier festgestellt worden sind. Im Jahre 1899 z. B. zeigten die Drainwässer in Blankenfelde am 28. Oktober nur 66, die von Sputendorf am 12. Juli dagegen 518400 Keime in 1 ccm, und wenn der durchschnittliche Gehalt an Mikroorganismen auch weit unter der zuletzt erwähnten Grenze bleibt, so machen sich doch Anstiege bis über 20000 oder 30000 nicht eben gar zu selten bemerkbar, ohne daß die chemischen Zahlen ein derartiges Ergebnis auch nur ahnen ließen.

Die aus den anderen Orten mit gleichen Vorkehrungen herrührenden Resultate erweisen sich mit den beiden eben besprochenen insofern als gleichartig, als sich auch hier stets Unterschiede von zum Teil recht bedeutsamen Umfange bemerkbar machen, zwischen denen die Mittelwerte ihren Platz haben. Stimmen diese letzteren auch keineswegs überein und machen z. B. die für Danzig von Petruschky mitgeteilten Zahlen eine besonders eindringliche Reinigung der dortigen Kanaljauche wahrscheinlich, so sind die Unterschiede doch nicht groß genug, um ein genaueres Verweilen bei ihnen zu rechtfertigen. In immer wiederkehrender Folge sehen wir vielmehr ganz niedrige Ergebnisse durch seltener oder häufiger eintretende hohe unterbrochen, und wenn wir im ersteren Falle einen günstigen Erfolg werden verzeichnen können, so läßt auch im anderen der Wechsel von guten mit minder vollkommenen Leistungen doch keinen Zweifel, daß das gesamte Resultat noch eben zu befriedigen vermag.

Sehr viel weniger aufgeklärt ist dagegen das Bild, das uns zahlreiche kleinere Anlagen liefern, die namentlich an Krankenhäusern, Irrenanstalten u. a. m. ihren Platz haben und meist gar nicht oder nur in seltenen Zwischenräumen einer bakteriologischen und chemischen Prüfung unterworfen werden. In der Regel freilich

kann man schon nach der beträchtlichen Ausdehnung des Rieselfeldes im Verhältnis zu der zu reinigenden Menge des meist stark verdünnten Abwassers auf eine gute und sichere Wirkung des Verfahrens rechnen. Aber in anderen Fällen sind doch begründete Zweifel an der Sicherheit des Ergebnisses gerechtfertigt und den erforderlichen Aufschluß vermag erst eine sorgfältige und ausgedehnte Untersuchung zu gewähren, wie sie an vielen dieser kleinen Anlagen aus naheliegenden Gründen bisher verabsäumt ist.

In den Jahren 1899 und 1900 nun erhielt das Hygienische Institut hiesiger Universität von seiten des Landeshauptmannes der Provinz Sachsen den Auftrag, die Rieselfelder der Irrenanstalt zu Nietleben einer genaueren Prüfung zu unterziehen, da der Leiter, Herr Geheimrat Dr. Fries, die Leistungen derselben schon seit der bekannten Choleraepidemie vom Winter 1893 mit argwöhnischen Augen betrachtete und im Verein mit den zuständigen Baubeamten Vorschläge zu ihrer Verbesserung gemacht habe.

An und für sich gaben die in Nietleben vorhandenen Wiesen u. s. f. zu besonderen Ausstellungen keine Veranlassung. Immerhin mußte eine genauere Auskunft über den Betrieb, die Art und Weise der Benutzung der Felder u. s. w. schon einen gewissen Verdacht gegen ihre zuverlässige Wirkung wachrufen und die Vermutung nahelegen, daß hier eine übermäßige Anstrengung und Ausnutzung des für die Anlage bereit gehaltenen Bodens stattfinde. Die von Nietleben gelieferten Schmutzwässer betragen täglich etwa 300 l auf den einzelnen Bewohner der Anstalt; da jedoch eine strenge Scheidung des Ablaufes nach der Männer- und der Frauenseite statthat und die Jauche auch besonderen Rieselflächen in steter Ordnung überwiesen wird, so ist von Bedeutung für den Erfolg, daß auf der Frauenseite täglich eine größere Menge von Schmutzwasser zum Abfluß gelangt, da hier die Reinigungsanstalten für die Säuberung der in der Anstalt benutzten Wäschestücke, aus dem Leichenhause u. s. f. ihren Platz haben und infolgedessen der Wasserverbrauch natürlich eine beträchtliche Steigerung aufweist. Auf der Männerseite sind im Durchschnitt 570, auf der Frauenabteilung 470 Insassen; die für die erstere bestimmte Ausdehnung des Riesellandes beläuft sich auf 1,4 ha, die für die letztere, im Süden der Anstalt gelegene, vorgesehene auf 1,67 ha. Das durch die Rieselwiesen geschickte Abwasser gelangt dann in die Saale.

Die Erhebungen, bei denen besonderes Gewicht auf die bakteriologische Seite der Frage gelegt werden sollte,

wurden so vorgenommen, daß alle 14 Tage eine Probe des Ablaufes von der Männer- und von der Frauenseite unter gleichzeitiger Prüfung der ungereinigten Abwässer aus der Anstalt zur Untersuchung gelangten. Von Zeit zu Zeit fand zugleich eine chemische Analyse des uns eingelieferten Materiales statt. Endlich wurde das Rieselland 4mal mit einer dichten Aufschwemmung des B. prodigiosus in Mengen von 10 l beschickt und im abfließenden Wasser eine entsprechende Zeit hinterher auf das Vorkommen der Keime gefahndet.

Lassen wir nun zunächst das Ergebnis der bakteriologischen Ermittelungen folgen, so zeigen sich die nachstehend mitgeteilten Resultate.

Abwässer von Nietleben.

Keimgehalt vom 15. September 1899 bis 1. September 1900.

No.	Datum	Männerabteilung			Frauenabteilung		
		Rohwasser	Abfluß	Unterschied	Rohwasser	Abfluß	Unterschied
	1899						
1	15. Sept.	117 000	32 000	85 000	1 700 000	145 000	1 555 000
2	1. Okt.	680 000	470 000	210 000	4 300 000	2 100 000	2 200 000
3	15. „	830 000	444 000	386 000	1 368 000	1 223 000	1 145 000
4	1. Nov.	1 210 000	528 000	682 000	1 796 000	1 534 000	262 000
5	15. „	229 000	207 000	22 000	3 591 000	924 000	2 667 000
6	1. Dez.	1 247 000	94 000	1 153 000	2 645 000	669 000	1 976 000
7	15. „	736 000	242 000	494 000	252 000	138 000	114 000
	1900						
8	1. Jan.	1 384 000	762 000	622 000	1 382 000	766 000	616 000
9	15. „	2 400 000	610 000	1 790 000	880 000	980 000	100 000
10	1. Febr.	1 025 000	910 000	115 000	1 775 000	395 000	1 380 000
11	15. „	1 150 000	784 000	336 000	1 320 000	886 000	434 000
12	1. März	1 455 000	866 000	589 000	2 240 000	1 100 000	1 140 000
13	15. „	1 280 000	870 000	410 000	2 100 000	1 400 000	1 700 000
14	1. April	4 118 000	3 520 000	598 000	7 760 000	6 000 000	1 760 000
15	15. „	4 700 000	640 000	4 060 000	5 500 000	Gelatine verflüssigt	
16	1. Mai	5 100 000	400 000	4 700 000	unzählige	800 000	
17	15. „	770 000	710 000	60 000	1 892 000	1 460 000	432 000
18	1. Juni	4 600 000	640 000	3 960 000	6 000 000	600 000	5 400 000
19	15. „	2 640 000	896 000	1 744 000	4 200 000	2 120 000	2 080 000
20	1. Juli	240 000	240 000	–	7 900 000	960 000	6 940 000
21	15. „	7 000 000	1 000 000	6 000 000	72 000 000	800 000	71 200 000
22	1. Aug.	15 400 000	4 000 000	11 400 000	6 800 000	700 000	6 100 000
23	15. „	3 500 000	12 000	3 488 000	11 100 000	3 200 000	7 800 000
24	1. Sept.	892 000	580 000	312 000	1 540 000	1 140 000	400 000

Dieses Ergebnis ist nach verschiedenen Richtungen hin überraschend. Einmal fällt der im allgemeinen ziemlich hohe Ge-

halt der ungereinigten Rohwässer an Keimen auf, der besonders auf der Frauenseite das sonst gewöhnlich ermittelte Maß weit übersteigt und in erster Linie wohl auf die Reinigung der Wäsche zurückgeführt werden muß. Wichtiger noch und bedeutsamer ist jedoch die Bakterienmenge des gesäuberten Wassers, wie aus den beiden Tabellen hervorgeht. Wohl kommen gelegentliche, aber rasch wieder verschwindende Steigerungen in der Zahl der gefundenen Mikroorganismen auch bei allen anderen, genauer auf diesen Punkt untersuchten Feldern vor. Aber bei keinem einzigen, wenigstens der mir bekannt gewordenen Fälle, ist die Menge dauernd eine so gewaltige — bleibt sie doch auf der Männerseite nur 3mal unter 100 000, während auf der Frauenseite ein so niedriges Ergebnis überhaupt nicht erzielt wird. Gewiß wird man auch unter diesen ungünstigen Verhältnissen noch die Leistungen der Berieselung als einer auf natürlichem Wege geschehenden Zurückhaltung der Keime bewundern müssen. Aber im allgemeinen und nach unseren sonst gemachten Erfahrungen können wir doch nicht bestreiten, daß der Erfolg der Wiesen weit hinter dem möglichen zurückbleibt und in der Regel noch ungeheure Scharen von Bakterien mit dem gereinigten Wasser dem Flusse überantwortet werden.

Es ergibt sich dieser Schluß auch aus den Versuchen mit dem B. prodigiosus. Wie oben schon bemerkt, wurden je 10 l Bouillonkultur dieses Mikroorganismus verschiedene Male, nämlich am 1. und 15. Juli, sowie am 1. und 15. August 1900 auf der Männer- und ebenso auf der Frauenseite dem Strome des zufließenden Wassers zugesetzt und dann alle 2 Stunden zuerst 24, später 12 Stunden hindurch dem gereinigten Ablauf Proben für die bakteriologische Untersuchung entnommen. Bei dem schon bekannten reichen Keimgehalt des Filtrates wurden auch hier wieder Platten mit $^1/_{100}$ ccm angefertigt und 3—4 Tage aufbewahrt, um das Auftauchen von Kolonien des Prodigiosus zu überwachen.

Es ergab sich nun auf den Platten vom 1. Juli:

	Männerseite	Frauenseite
2 Stunden	—	—
4 „	—	400 Prodigiosus
6 „	1400 Prodigiosus	2700 „
8 „	300 „	1200 „
10 „	—	600 „
12 „	—	—
14 „	—	—

Auch in der Folgezeit war das Ergebnis ein negatives. 15. Juli:

	Männerseite	Frauenseite
2 Stunden	—	—
4 „	—	900 Prodigiosus
6 „	400 Prodigiosus	12 000 „
8 „	2800 „	200 „
10 „	—	—
12 „	—	—
14 „	—	—

Am 1. August konnten Prodigiosus-Keime im Filtrat nicht aufgefunden werden. Wohl aber war dies noch einmal möglich am 15. August:

	Männerseite	Frauenseite
2 Stunden	—	—
4 „	—	—
6 „	300	700
8 „	1400	600
10 „	—	-
12 „	—	—

Bedenkt man, daß ohne Zweifel die Verteilung und damit doch die Unkenntlichmachung der absichtlich zugegebenen Keime eine sehr weitgehende war, daß in den nicht geprüften Zwischenräumen zwischen den im vorstehenden angegebenen Zeiten, in denen eine Entnahme statthatte, viel größere als die hier gefundenen Mengen durchgegangen sein können, daß der Nachweis dieser besonderen Bakterienart durch die übergroße Zahl der sonst noch vorhandenen Mikroorganismen naturgemäß beschränkt und erschwert wurde, so gewinnen die mitgeteilten Tatsachen natürlich noch an Bedeutung und legen die Vermutung nahe, daß man bei noch mehr aneinander gerückten Entnahmen oder bei Benutzung einer besonders leicht zu ermittelnden Bakterienart, eines Wasservibrio z. B., noch schlagendere Resultate erzielt haben würde.

Immerhin hatten doch schon die bisherigen Ergebnisse mit dem Bac. prodigiosus gezeigt, daß der Boden des Rieselfeldes nicht mehr dicht gegen das Eindringen großer Mengen von Mikroorganismen ist, diese vielmehr dauernd hindurchläßt, und es hätte kaum weiterer Beweise bedurft, um die Unzulänglichkeit des jetzigen Zustandes darzutun. Indessen wird es nur in dem damit schon genugsam gekennzeichneten Sinne liegen, auch noch einen kurzen Einblick in die chemischen Verhältnisse der beiden kleinen hier vorhandenen Rieselanlagen zu werfen. Zu diesem Behufe seien in folgendem die Zahlen angeführt, zu denen man bei einer viermaligen Prüfung beider Felder gelangt ist.

100000 Teile enthalten	Rohwasser	Gereinigtes Wasser	Rohwasser	Gereinigtes Wasser
	Männerseite		Frauenseite	
	Am 1. Juli 1899:			
Trockenrückstand	119,46	113,24	130,88	124,8
Glühverlust	13,96	14,98	12,16	18,56
Glührückstand	105,50	98,26	118,72	106,24
Uebermangansaures Kali	35,36	48,98	22,32	2,28
Ammoniak	8,24	6,32	10,23	8,46
Salpetrige Säure	—	0,71	—	0,98
Salpetersäure	—	28,07	—	24,32
Phosphorsäure	1,72	Spuren	2,03	Spuren
Schwefelsäure	1,64	10,23	2,46	12,34
Chlor	18,57	35,02	22,32	20,12
Kali	4,98	4,23	5,8	4,25
Natron	18,24	26,23	19,84	18,46
	Am 15. Juli 1899:			
Trockenrückstand	124,76	94,56	148,22	132,62
Glühverlust	27,16	10,28	32,36	20,02
Glührückstand	97,60	84,28	115,86	112,60
Uebermangansaures Kali	33,50	5,35	34,64	16,91
Ammoniak	13,26	0,46	12,32	0,76
Salpetrige Säure	—	2,56	—	2,12
Phosphorsänre	2,08	Spur	2,68	Spur
Schwefelsäure	1,61	1,32	1,72	1,68
Chlor	21,13	23,46	21,2	22,6
Kali	6,93	2,45	7,32	3,54
Natron	18,42	17,32	19,02	19,32
	Am 1. August 1899:			
Trockenrückstand	112,34	106,28	138,82	142,36
Glühverlust	14,68	16,23	31,06	22,24
Glührückstand	97,66	90,05	107,76	120,12
Uebermangansaures Kali	30,48	6,32	32,23	14,32
Ammoniak	12,23	0,32	13,34	0,42
Salpetrige Säure	—	2,42	—	2,71
Salpetersäure	—	16,25	—	17,28
Phosphorsäure	1,96	Spuren	2,32	Spuren
Schwefelsäure	1,43	1,46	1,63	1,78
Chlor	21,04	22,05	22,0	23,4
Kali	6,12	3,42	6,38	4,32
Natron	19,43	19,56	19,32	20,01
	Am 15. August 1899:			
Trockenrückstand	122,02	112,34	142,63	133,02
Glühverlust	19,32	22,62	28,57	20,68
Glührückstand	112,70	89,72	114,06	112,34
Uebermangansaures Kali	32,24	6,32	36,36	8,54
Ammoniak	11,06	0,96	12,72	1,32
Salpetrige Säure	—	2,46	—	2,57
Salpetersäure	—	12,32	—	14,36
Phosphorsäure	2,76	Spur	3,02	Spur
Schwefelsäure	1,92	1,62	2,12	2,02
Chlor	22,32	24,56	23,56	26,65
Kali	5,82	2,98	5,22	2,76
Natron	19,22	17,26	20,12	22,18

Aus allen diesen Ergebnissen geht mit Sicherheit hervor, daß das Rieselland der Nietlebener Anstalt nicht mehr den sonst gemeinhin an eine derartige Einrichtung zur Reinigung der Abwässer gestellten Anforderungen genügt. Weder die Menge der im behandelten Ablauf stets gefundenen Keime, noch das regelmäßige Durchwandern einer bestimmten Art von Mikroorganismen, noch endlich die chemische Beschaffenheit des gereinigten Abflusses aus der Anlage lassen hieran einen Zweifel, und die für eine gehörige Säuberung der gelieferten Abgänge verantwortlichen Stellen haben deshalb auch längst schon eine bessere Gestaltung dieser Verhältnisse gefordert. So sind in einer, vom Direktor der Anstalt und vom zuständigen Bausachverständigen unterzeichneten Eingabe vom 7. März 1895 Staubecken, Desinfektionskammern u. s. w. vorgesehen, die jedoch von den gutachtlichen Stellen bei der Landesverwaltung in Merseburg nicht als einzige oder auch nur zweckmäßigste Lösung der Frage angesehen worden sind. Auf einen weiteren Bericht des Herrn Landesbauinspektors ist dann am 15. Juni 1899 ein Anschreiben an mich ergangen, in dem ich um genauere Untersuchungen an den beschuldigten Rieselfeldern und um einen dann zu erstattenden Bericht ersucht wurde. In dem letzteren habe ich eine Erweiterung der jetzt bestehenden Anlage für notwendig erachtet, dagegen den Vorschlag, Staubecken einzurichten, als unzweckmäßig zurückgewiesen, da selbst in Berlin, also unter etwa gleichen Wärmeverhältnissen, die Benutzung derartiger Hilfen fast ganz aufgehört habe und man doch auch hier namentlich während der Sommerszeit für Abstellung der bestehenden Mißstände Sorge tragen müsse. Ich habe deshalb die Erweiterung der vorhandenen Rieselflächen als das richtigste und ohne Zweifel auch wirksamste Verfahren zur Beseitigung der bestehenden Mißstände empfohlen.

Betrachtungen über den Mechanismus der Ambozeptorwirkung und seine teleologische Bedeutung.

Von

Dr. P. Ehrlich,

Geh. Med.-Rat und Professor in Frankfurt a. M.

I. Ambozeptor und Komplement.

Nachdem in den letzten Jahren der Mechanismus der spezifischen Hämolyse und Bakteriolyse, wie ich ihn in Gemeinschaft mit Morgenroth, im Anschluß an die grundlegenden Untersuchungen von Pfeiffer und Bordet, an dem Beispiel spezifischer Hämolysine klargelegt habe, von vielen Seiten einem eingehenden, immer umfassenderen Studium unterworfen worden ist, hat wohl die Ueberzeugung, daß den mannigfaltigen, hier in Betracht kommenden Vorgängen der Typus der Ambozeptorwirkung zu Grunde liegt, sich bei den meisten Forschern auf diesem Gebiete Eingang verschafft.

Sowohl die immunisatorisch erzeugten Ambozeptoren, wie ihre physiologischen Analoga im normalen Blutserum sind vor allem definiert durch zwei charakteristische Gruppen, die cytophile Gruppe, welche an spezifisch verwandte Rezeptoren der Zellen verankert wird, und die komplementophilen Gruppen, welche ihrerseits Komplemente zu binden und so in Beziehung zur Zelle zu bringen vermögen. Die beiden Gruppen treten in der Regel so in Aktion, daß zuerst der Ambozeptor von den Rezeptoren der Zelle mittels seiner cytophilen Gruppe verankert wird und hierauf durch seine komplementophilen Gruppen, welche durch die Bindung an

die Rezeptoren eine Aviditätssteigerung erfahren haben, Komplemente an sich kettet. Ausschlaggebend für diese Auffassung war die Kältetrennung, welche darauf beruht, daß ein aktives hämolytisches Serum bei 0° unwirksam ist, indem aus demselben nur der Ambozeptor von den Blutkörperchen aufgenommen wird, während das Komplement in der Flüssigkeit zurückbleibt. Bringt man die Blutkörperchen, welche bei 0° nur Ambozeptor verankert haben, bei 37° mit entsprechenden Komplementmengen zusammen, so tritt Hämolyse ein. Es ermöglicht also diese Versuchsanordnung, das Eingreifen der Aviditäten von Ambozeptor und Komplement in den Vorgang der Hämolyse und der Komplementbildung successive zu beobachten.

Was die Komplemente betrifft, so sind dieselben durch zwei Gruppen charakterisiert, eine haptophore Gruppe, welche sich an eine entsprechende komplementophile Gruppe der Ambozeptoren verankert, und eine zymotoxische Gruppe, die Trägerin der eigentlichen Komplementwirkung, der hämolytischen resp. bakteriolytischen Wirkung.

Im Anfang unserer Untersuchungen wurde angenommen, daß in dem Serum einer bestimmten Species das Komplement als eine einheitliche Substanz vorhanden sei, welche ungefähr dem entspräche, was Buchner als Alexin beschrieben und eingehend erforscht hat. Ich habe mich jedoch später davon überzeugen müssen, daß ein „Alexin" im Sinne Buchners nicht existiert, indem eine eindringende Analyse in einer immen größeren Zahl von Fällen zeigte, daß die Hämolysine normaler Sera nicht einheitliche Substanzen darstellen, sondern komplexer Natur sind, aus Ambozeptor und Komplement bestehen. Dasselbe wurde auch für die Bakteriolysine normaler Sera von Pfeiffer, Moxter, M. Neisser und Wechsberg, Bail und Pettersson gezeigt, so daß man heute Begriff und Namen „Alexin" am besten ganz fallen ließe, wie es auch P. Th. Müller neuerdings vorschlägt.

Meine Anschauungen haben von einigen Seiten Widerspruch und besonders durch Bordet eine ausdauernde und energische Gegnerschaft erfahren.

Die Beziehungen zwischen Ambozeptor und Zelle treten bei der allereinfachsten Versuchsanordnung so klar zu Tage, daß die Tatsache der Verankerung als solche natürlich außerhalb jeder Diskussion steht. Daß es sich hierbei nicht um irgend einen Vor-

gang der Adsorption oder Flächenanziehung handeln kann, geht schon aus den engen spezifischen Beziehungen zwischen den Zellen und den adäquaten Ambozeptoren hervor, vor allem aber auch aus der Genese der immunisatorisch erzeugten Ambozeptoren. Die Spezifität der immunisatorisch erzeugten Antikörper würde wieder zu einem vollkommen unlösbarem Rätsel werden, das jedem weiteren Vordringen der Immunitätsforschung Halt gebietet, wenn der durch die Theorie hergestellte Zusammenhang zwischen der Bindung der Antikörper an die Zelle und dem Modus ihrer Entstehung wieder gelöst würde. Dies tritt aber in dem Augenblick ein, wo man der Bindung der Ambozeptoren und Agglutinine an die Zelle den chemischen Charakter abspricht und sie in die Reihe der Oberflächenerscheinungen verweist. Denn es ist unmöglich, irgendwelche Beziehung zu sehen zwischen den Eigentümlichkeiten der sichtbaren oder unter der Grenze des Sichtbaren liegenden physikalischen Strukturen und der immunisatorischen Erzeugung von Ambozeptoren und Antikörpern überhaupt, schon deshalb nicht, weil die morphologische Integrität der zur Immunisierung dienenden Zellen eher ein Hindernis, als ein begünstigendes Moment der Antikörperbildung darstellt. Abgesehen von den vielen Fällen, in denen es gelingt, durch zellfreie Lösungen, wie Serum, Harn, Kulturfiltrate von Bakterien, immunisatorische Entstehung von Ambozeptoren zu veranlassen, ist hier als besonders eklatant die Beobachtung R. Pfeiffers anzuführen, welcher zeigte, daß eine Bakterienzelle, wenn sie vor der Injektion aufgelöst wurde, eine erhebliche Mehrbildung von Ambozeptor auslöst, als die intakte Bakterienzelle.

Es zeigt diese Beobachtung auch auf dem Wege der Immunisierung, wie außerordentlich zahlreich die Rezeptoren in der Zelle vorhanden sein können, ein Umstand, der ja auch in der Fähigkeit der Bakterienzellen, außerordentlich hohe Multipla, bis zum 10000-fachen, der wirksamen Ambozeptor- und Agglutininmengen zu binden, seinen Ausdruck findet.

Erscheint so die Beziehung zwischen Ambozeptor und Zelle, wie sie sich aus meinen theoretischen Anschauungen ableitet, auf einfache experimentelle Tatsachen gestützt und daher für Einwände von gegnerischer Seite schwer erreichbar, so ist es um so mehr das Verhältnis von Ambozeptor und Komplement, welches beständigen Angriffen, besonders von seiten Bordets, ausgesetzt ist. Bordet gibt eine Vereinigung von Ambozeptor und Komple-

ment nicht zu und gibt noch neuerdings[1]) seinen ablehnenden Standpunkt in folgenden Sätzen zum Ausdruck: „Somme toute, rien ne porte à faire croire que la sensibilisatrice s'unit à l'alexine. Je conclus, jusqu'à nouvel ordre, et conformément aux résultats immédiats des expériences, que cette combinaison ne se réalise pas. Au contraire, l'absorption de l'alexine par les éléments (microbes, globules) traités au préalable par une sensibilisatrice appropriée, se dénote très aisément et s'opère avec une frappante activité. Or, comme nous savons, d'autre part, que le même élément non sensibilisé ne montre pour l'alexine qu'une affinité nulle ou très faible, nous dirons que la sensibilisatrice modifie l'élément de manière à lui faire acquérir le pouvoir de fixer directement l'alexine avec beaucoup d'énergie. Elle agit comme un mordant. Quelle est au juste la modification imprimée à l'élément? On l'ignore. Est-ce une coagulation de certains éléments constitutifs? Les hypothèses ne serviraient à déguiser l'imperfection de nos connaissances."

Ich möchte vor allem bemerken, daß der von Bordet hier und auch schon früher gewählte Vergleich des Ambozeptors mit einer Beize durchaus kein glücklich gewählter ist, da er nach unseren Kenntnissen der chemischen Vorgänge bei der Beizenfärbung viel mehr in unserem Sinne spricht, als in dem seinigen.

Betrachten wir z. B. die Färbung der Wollfaser mit Alizarin mit Hilfe einer Beize, z. B. eines Aluminium,- Eisen-, Chrom- oder Zinnsalzes. Nach Bordet würden nun die Verhältnisse so liegen, daß die Faser, welche an und für sich nicht im stande ist, das Alizarin als solches aufzunehmen, durch die Beize dem Farbstoff Alizarin zugänglich würde. Eine direkte Beziehung zwischen Beize und Farbstoff bestünde nicht, ebensowenig wie zwischen Ambozeptor und Komplement, sondern die Beize „sensibilisierte" lediglich die Faser, sie riefe eine Zustandsänderung in ihr hervor, die sie direkt dem Farbstoff, so wie er ist, zugänglich machte. Man müßte nun nach dieser Anschauung, nach der Faser und Farbstoff unmittelbar miteinander in Verbindung treten, erwarten, daß sich die betreffende Faser in dem Tone des freien Alizarins anfärbt. Dies ist aber, wie bekannt, nicht der Fall, indem die Faser sich je nach der angewandten Beize in ganz verschiedenen

1) Bericht für den Kongreß für Hygiene und Demographie in Brüssel 1903.

Farben färbt, denselben Farben, die man mit Leichtigkeit im Reagenzglas erhält, wenn man Farbe und Beize zum „Farblack" sich vereinigen läßt. So sind die Aluminiumlacke des Alizarins orange bis rot, die Eisenlacke violett, die Chromlacke bordeaux und die Zinnlacke orange gefärbt, und dementsprechend fallen auch die Färbungen der mit den verschiedenen Beizen vorbehandelten Fasern aus. Die Farblacke sind also, wie dies allgemein geschieht, als Verbindungen des Alizarins mit Eisen, Chrom, Alaun, Zinn etc. aufzufassen und Beize und Farbstoff stehen demnach in der innigsten chemischen Beziehung, ja ihr Verhalten bietet eines der anschaulichsten Analoga für die Beziehungen von Ambozeptor und Komplement gemäß unserer Auffassung. Es verläuft gerade die von Bordet mit Vorliebe gegen unsere Auffassung angeführte Beizenfärbung nach dem Ambozeptortypus, indem die Beize sich einerseits mit der Faser, andererseits mit dem Farbstoff zu einer anders gefärbten Verbindung paart.

Ich möchte hier erwähnen, daß auch sonst nach den toxikologischen Erfahrungen die direkte gegenseitige Reaktion zweier Substanzen ohne Vermittelung der Zelle im Sinne einer Verminderung oder einer Erhöhung der Giftigkeit eine wichtige Rolle spielt. Wenn wir z. B. sehen, daß die Blausäure durch Wasserstoffsuperoxyd entgiftet wird, so geschieht dies infolge einer direkten oxydativen Einwirkung. Aehnlich liegen die Verhältnisse auch bei der Entgiftung der Blausäure durch unterschwefligsaure Salze oder durch Kobaltsalze, wo sich ungiftige Rhodanverbindungen resp. ungiftige Kobaltsalze bilden. So ist auch bei dem entgegengesetzten Prozeß, wo eine Substanz die Giftigkeit einer anderen im Tierkörper erhöht, an eine direkte Einwirkung zu denken. Injiziert man z. B. einem Kaninchen Amygdalin und hernach Emulsin, so erliegt das Tier nach kurzer Zeit der Vergiftung durch die Blausäure, welche innerhalb der Blutbahn durch die direkte fermentative Einwirkung des Emulsins auf das Amygdalin entsteht. So hat ja auch in der Immmunitätslehre die Annahme indirekter, durch celluläre Lebensvorgänge vermittelter Wirkungen, wie sie lange Zeit eine bedeutende Rolle spielte, endgültig der Annahme einfacher direkter chemischer Wirkungen Platz machen müssen; ich denke hier an die frühere Anschauung von Roux und Buchner, daß die Antitoxine nicht auf die Toxine einwirken, sondern nur die Zelle selbst immunisieren,

giftunempfindlich machen. Wir dürfen nach alledem schon a priori auch für Ambozeptor und Komplement die Anschauung für die wahrscheinlichste halten, daß die beiden in ihrer Wirkung sich ergänzenden Substanzen direkt miteinander in Beziehung treten.

Daß es möglich sein wird, die direkte Verbindung von Ambozeptor und Komplement auf chemischem Wege zu erweisen, ist wohl für die nächste Zeit nicht zu erwarten. Vor allem bildet die außerordentliche Labilität der Komplemente, welche die meisten, auch nur wenig eingreifenden chemischen Prozeduren verbietet, und ferner die sehr geringe Konzentration der wirksamen Substanzen neben großen Mengen von inerten Stoffen, besonders Eiweißkörpern, bis jetzt ein unübersteigbares Hindernis für chemische Forschung, auch wenn sie noch nicht auf das fernliegende Ziel der Reindarstellung ausgeht.

Es ist daher von großem Wert, daß es neuerdings gelungen ist, ein Hämolysin chemischen Methoden zugänglich zu machen, das in allen wesentlichen Punkten den komplexen Serumhämolysinen entspricht. Wie schon durch die Untersuchungen von Kyes und von Sachs bekannt war, enthält das Cobragift einen hämolytischen Ambozeptor, als dessen aktivierendes Agens nicht ein labiles, in verschwindend kleinen Mengen vorhandenes Komplement, sondern ein stabiler, chemisch faßbarer Körper, das Lecithin, fungiert. Nur dann, wenn der Ambozeptor des Cobragiftes die nötigen Mengen Lecithin vorfindet, sei es, daß sie ihm in disponibler Form in den Blutkörperchen selbst geboten werden, wie dies bei einigen Blutarten der Fall ist, sei es, daß sie erst in Lösung zugesetzt werden, findet Hämolyse statt. Die Verbindung des Cobraambozeptors mit dem Lecithin, wie sie von Anfang an als vollkommenes Analogon der Kombination Ambozeptor-Komplement postuliert wurde, läßt sich nun, wie Kyes neuerdings gezeigt hat, nach einer einfachen Methode isolieren. Man schüttelt die wässerige Lösung des Cobraambozeptors mit einer Lösung von Lecithin in Chloroform aus, wobei der Cobraambozeptor fast quantitativ in die Chloroformschicht übergeht, und erhält dann durch Fällung des Chloroformanteils mit Aether (in welchem das freie Lecithin gelöst bleibt) einen Niederschlag, der sich in allen seinen Eigenschaften als das geforderte Lecithid des Cobraambozeptors kennzeichnet.

Es ist ohne weiteres klar, daß in diesem Befund ein ausgezeichneter Beweis für die Ambozeptortheorie zu erblicken ist.

Bei den gewöhnlichen Komplettierungen hämolytischer Sera ist uns dieser einfache Weg chemischer Darstellung natürlich einstweilen verschlossen und wir müssen uns mit indirekten Beweisen zufrieden geben.

Als eines der wichtigsten Argumente für die engen Beziehungen zwischen Ambozeptor und Komplement habe ich stets die allgemein beobachtete Erscheinungen gesehen, daß die durch Immunisierung bei irgend einer Tierart erzeugten Ambozeptoren fast immer in dem normalen Serum der gleichen Tierart die wirksamsten Komplemente finden. Ich darf hier besonders an den von Wechsberg beschriebenen interessanten Fall erinnern, daß die beim Kaninchen durch Immunisierung mit dem Vibrio Metschnikowii erhaltenen spezifischen Ambozeptoren durch Kaninchenserum, nicht aber durch Taubenserum aktiviert werden, während umgekehrt die von der Taube gebildeten Ambozeptoren wohl durch Taubenserum, nicht aber durch Kaninchenserum aktiviert werden, wie sich das besonders in der relativen Schutzkraft der Immunsera verschiedenen Ursprungs im Tierversuch dokumentiert.

Ein weiteres wichtiges Beweismittel für die Verbindung von Ambozeptor und Komplement beruht ferner in den eigentümlichen Ablenkungsvorgängen, die M. Neisser und Wechsberg bei einer Anzahl bakterizider Sera aufgefunden und eingehend untersucht haben. Das Phänomen besteht bekanntlich darin, daß im bakteriziden Reagenzglasversuche die Abtötung einer bestimmten Bakterienaussaat, bei Gegenwart einer konstanten Komplementmenge in der Weise von der Menge des spezifischen Ambozeptors abhängig ist, daß mit zunehmender Ambozeptormenge zunächst die Bakteriolyse bis zu einem Maximum, eventuell kompletter Bakteriolyse, zunimmt, um bei weiterer Verstärkung des Ambozeptors wieder abzunehmen und endlich gleich null zu werden.

Die einzige Deutung, welche diesem Versuche bisher gegeben werden konnte, ist die, daß ein Ueberschuß von freiem Ambozeptor das Komplement von dem an die Bakterienzelle gebundenen Ambozeptor ablenkt und es so der Stelle entzieht, an welcher es seine bakteriolytische Wirkung ausüben könnte. Diese rationelle Erklärung ist aber nur unter der Annahme einer direkten Bindung von Ambozeptor und Komplement möglich.

Gegen die Richtigkeit der Tatsache ist wohl von keiner Seite Widerspruch erhoben worden, und einigen Einwänden gegen die

Deutung, wie sie von Metschnikoff und von Gruber vorgebracht wurden, ist von Lipstein und von Wechsberg mit Erfolg begegnet worden. Der einzige Einwand, der noch nicht von unserer Seite gewürdigt wurde, ist die von Levaditi aufgestellte Forderung, daß zur Sicherung der von Neisser und Wechsberg gegebenen Deutung des Versuches der Nachweis von Ambozeptor-Komplement in der Flüssigkeit bei der Komplementablenkung fehle. Es ist diesem Punkt aber an und für sich eine grundlegende Bedeutung nicht beizulegen. Vor allem wäre der Nachweis der Kombination Ambozeptor-Komplement in der Flüssigkeit nur dann möglich, wenn der an Komplement gebundene gelöste Ambozeptor eine genügend hohe Avidität zu der Bakterienzelle besäße und nicht in Konkurrenz träte mit einer großen Zahl ebenso stark oder stärker avider, nicht besetzter Ambozeptoren. Dann aber muß man auch, als an ein leicht mögliches Vorkommnis, daran denken, was Wechsberg schon gegenüber Gruber hervorgehoben hat, daß Ambozeptoren durch Zerstörung ihrer cytophilen Gruppe in Ambozeptoide übergehen können, welche eine höhere Verwandtschaft zum Komplement besitzen, als die unveränderten Ambozeptoren, und welche nun ganz besonders geeignet wären, ablenkend zu wirken. Im übrigen decken sich die Vorstellungen Levaditis, was die Bindung von Ambozeptor und Komplement betrifft, mit unserem Standpunkt. Ich glaube daher, daß der Versuch von Neisser und Wechsberg in der einfachsten und befriedigendsten Weise nur durch die Komplementablenkung erklärt werden kann.

Besonders bemerkenswert ist es, daß ganz analoge Ablenkungserscheinungen, wie sie bei bakteriziden Sera von Neisser und Wechsberg beobachtet wurden, auch für die Hämolyse durch Cobragift festgestellt werden konnten. Auch hier wird die Hämolyse durch einen Ueberschuß von Cobraambozeptor gehemmt. Nun ist gerade für diesen Fall, wie schon oben erwähnt, auf chemischem Wege die direkte Beziehung zwischen Ambozeptor und dem als Komplement dienenden Lecithin festgestellt, so daß hier die Neisser-Wechsbergsche Erklärung der Ablenkung eine sichere tatsächliche Stütze erhält.

Als letztes Glied in die Reihe der Ablenkungserscheinungen hat neuerdings Morgenroth die Komplementablenkung durch hämolytische Ambozeptoren eingefügt. Es zeigte sich für diesen Fall, daß der Ambozeptor an und für sich eine zu geringe Avidität

zum Komplement besitzt, um auch in sehr großen Mengen die Komplementablenkung hervorzubringen, daß dieselbe aber dann eintritt, wenn durch Verankerung des Ambozeptors an Antiambozeptor die Avidität des ersteren eine solche Erhöhung erfährt, daß er mit dem an die Zelle verankerten Ambozeptor um das Komplement konkurrieren kann.

Neuere Versuche von Muir, welche für einen bestimmten Fall zeigen, daß der Komplementverbrauch der Menge des verankerten Ambozeptors direkt proportional ist, sprechen gleichfalls auf das klarste für eine unmittelbare Beziehung von Ambozeptor und Komplement.

Aus unseren Darlegungen ergibt sich, daß sowohl von allgemeinen Gesichtspunkten aus als auch durch die speziell hierauf gerichteten Untersuchungen eine direkte Kombination von Ambozeptor und Komplement, die unter bestimmten Bedingungen stattfindet, als ein sicher festgestelltes Faktum dasteht.

Den Gegnern dieser Anschauung, insbesondere Bordet, ist es nicht gelungen, auch nur eine einzige Tatsache beizubringen, die für ihre Auffassung, daß die Wirkung des Komplements nur eine indirekte sei und ohne unmittelbare Vermittelung des Ambozeptors stattfände, spräche. Insbesondere haben sich die Annahmen, daß der Ambozeptor durch bestimmte, erkennbare Veränderungen der angegriffenen Zellelemente eine Sensibilisierung derselben hervorbringe, als unhaltbar erwiesen, da mit Sicherheit angenommen werden darf, daß die Ambozeptoren von den Agglutininen scharf zu trennen sind, somit die Agglutination nichts mit der Hämolyse und Baktériolyse zu tun hat. Jede Annahme der Art, wie sie z. B. Bordet andeutet, wenn er die Koagulation gewisser Zellbestandteile bei der „Sensibilisierung" durch Ambozeptoren in Frage zieht, bildet eben nur eine petitio principii, konstruiert, um für die vermeintliche Sensibilisierung der Zellelemente ein greifbares Substrat anzugeben. Nachdem also keiner unserer Versuche durch die Kritik der Gegner als irrtümlich erwiesen wurde und haltbare Argumente gegen unsere Anschauung nicht vorgebracht wurden, bleibt unsere Annahme, daß der hämolytischen und bakteriolytischen Wirkung der Sera der Ambozeptortypus zu Grunde liegt, als richtig bestehen [1]).

---

1) Nach neuen Versuchen von Moreschi (Berlin. klin. Woch., 1903, No. 43/44) kommen beim Menschen komplexe Isolysine vor, deren

II. Ueber die Pluralität der Komplemente.

In der ersten, gemeinschaftlich mit Morgenroth veröffentlichten Mitteilung über Hämolysine haben wir, wie schon erwähnt, noch angenommen, daß es ein einziges, einheitliches Komplement sei, was durch den Ambozeptor aus einem aktiven Serum herausgenommen und an die Blutkörperchen verankert werde. Wir sahen dieses einheitliche Komplement ursprünglich, nach dem Vorgang von Pfeiffer und von Buchner, als eine Art verdauendes Ferment an. Im Laufe unserer weiteren Untersuchungen zeigte sich jedoch bald, daß diese Auffassung nicht ganz zutreffend sein könne, da wir zunächst auf gelegentliche Beobachtungen stießen, die uns Veranlassung gaben, an der Einheitlichkeit des Komplements zu zweifeln. Es war dies vor allem der zufällige Befund eines thermostabilen Komplements.

Bekanntlich wurde nach dem Vorgange von Daremberg und Buchner angenommen, daß es eine allgemeine Eigenschaft der „Alexine" sei, daß sie durch halbstündiges Erwärmen auf 55° unwirksam, inaktiviert würden. Wir fanden nun, besonders im Serum eines mit Hammelblut immunisierten Bockes, ein Komplement, welches den durch die spezifische Immunisierung erzeugten, auf Hammelblut wirkenden Ambozeptor aktivierte und welches entgegen allen bisherigen Erfahrungen durch die gewöhnliche Inaktivierungstemperatur überhaupt nicht geschädigt und erst durch Einwirkung chemischer Agentien, besonders von Säure, inaktiviert werden konnte. Da im Gegensatz hierzu die hämolytische Fähigkeit des Serums für Kaninchenblut und Meerschweinchenblut durch Erwärmen auf 55° wie gewöhnlich zerstört wurde, war man gezwungen, anzunehmen, daß das thermostabile Komplement für den immunisatorisch erzeugten Ambozeptor verschieden sei von den sonstigen „Alexinen", d. h. den Komplementen

---

Ambozeptoren durch Erwärmen auf 56° so verändert werden, daß sie von der Zelle zwar verankert werden, aber kein Komplement mehr aufnehmen. Nach unserer Vorstellungsweise sind hier cytophile Ambozeptoide entstanden. Stellt man sich aber auf den Standpunkt Bordets, so gelangt man zu einer komplizierten Vorstellung, indem man dem Ambozeptor zwei Gruppen zuschreiben muß, deren eine der Verankerung dient, deren andere als „ergophore" Gruppe die Zustandsänderung der Zelle hervorruft, die die Alexinabsorption bedingt. Dann ist aber diese Auffassung komplizierter als die unserige.

normaler Ambozeptoren. Buchner hat zwar die Existenz des thermostabilen Komplements angezweifelt, es dürfte dies aber heute um so weniger berechtigt erscheinen, als inzwischen auch in einem der wichtigsten und von jeher mit besonderem Interesse verfolgten Falle eines bakteriziden Serums, nämlich bei der starken Bakterizidie des Kaninchenserums und Rattenserums für Milzbrandbazillen, Bail und Pettersson sowie Rémy die Existenz eines in hohem Grade thermostabilen Komplements nachgewiesen haben, ein Nachweis, den unabhängig davon auch Dr. Shiga hier erbracht hat[1]).

Auch für die Komplemente normal vorkommender Ambozeptoren führte die Vertiefung unserer Hämolysinstudien bald auf die Notwendigkeit pluralistischer Anschauungen. So erwies sich vor allem der Filtrationsversuch, bei dem die elektive Adsorption poröser Körper zur Geltung kam, als geeignet, zwei Komplemente zu trennen, von denen das eine einen normalen, den Kaninchenblutkörperchen verwandten Ambozeptor, das andere einen Ambozeptor für Meerschweinchenblut aktivierte.

Um den so außerordentlich wichtigen Gegenstand zu einem gewissen Abschluß zu bringen, habe ich in Gemeinschaft mit Sachs die Komplemente des Ziegenserums einer sehr eingehenden Analyse unterworfen und unter Heranziehung des gesamten, zu diesem Zweck bis jetzt verfügbaren methodischen Apparates das Vorhandensein von fünf verschiedenen Komplementen für die gleiche Zahl von untersuchten verschiedenen Fällen der Hämolyse erwiesen. Durch die Einwirkung thermischer Einflüsse, chemischer Agentien (Alkali, Papayotinverdauung) und durch spezifische Bindung trat eine Differenzierung der Komplemente zu Tage, wie sie die Tabelle auf S. 520 zur Anschauung bringt.

Zu ganz entsprechenden Resultaten gelangte auch Wendelstadt durch Anwendung abgestufter Inaktivierungstemperaturen.

---

1) Ich möchte hier bemerken, daß im Gegensatz hierzu sich auch Komplemente finden, welche eine viel höhere Thermolabilität besitzen, als den früher angenommenen Regeln entspricht. So hat Sachs Komplemente im Hundeserum gefunden, die schon durch halbstündiges Erwärmen auf 49—50° inaktiviert werden, während Noguchi für die Komplemente im Kaltblüterserum eine offenbar gesetzmäßige allgemeine höhere Wärmeempfindlichkeit (Inaktivierungstemperatur 45—50°) nachgewiesen hat. Für die Definition der Komplemente muß also die Inaktivierungstemperatur zurücktreten und vor allem die Erkenntnis des Wirkungsmechanismus maßgebend sein.

Komplettierungsfähigkeit des Ziegenserums nach:

für	a. Verdauung durch Papain	b. Einwirkung von Soda	c. Erhitzen auf 50°	d. Absorption durch Kaninchenblut	e. Absorption durch Meerschweinchenblut	f. Absorption durch Meerschweinchenblutstromata
Fall I	o	o	o	+	o	o
Fall II	o	o	o	+	o	o
Fall III	+	+	1/8	+	+	+
Fall IV	o	o	+	1/4	+	1/4
Fall V	o	o	1/37	1/7	+	+

Auch neuere Beobachtungen von Sachs über die isolierte Steigerung der Komplettierungsfähigkeit des Kaninchenserums für eine bestimmte Kombination von Blutkörperchen und Ambozeptor zeigen klar die Vielheit der Komplemente.

Eine weitere Möglichkeit, gewisse Komplemente zu trennen, bot das gelegentliche Vorkommen eines Partialantikomplements, wie es Marshall und Morgenroth beobachteten. Es handelte sich hier um eine Ascitesflüssigkeit, welche eine erhebliche Antikomplementwirkung gegen Meerschweinchenserum bei der Aktivierung eines auf Ochsenblut wirkenden Ambozeptors besaß, dagegen demselben komplementhaltigen Serum gegenüber unwirksam war bei Komplettierung eines für Hammelblut spezifischen Ambozeptors. Hieraus ergab sich ohne weiteres die Verschiedenheit der hier in Betracht kommenden Komplemente. Auch bei der Analyse der bakteriziden Wirkung der Sera muß man zu einer pluralistischen Auffassung gelangen. Ich erinnere hier nur an die interessanten Untersuchungen Wassermanns, aus denen dieser Autor mit Recht auf die Funktion zweier verschiedener Komplemente bei der Aktivierung des Cholera- und des Pyocyaneusserums im Meerschweinchenperitoneum schloß.

Gegen die Aufstellung multipler Komplemente auf Grund der oben erwähnten Versuche der Zerstörung oder Abschwächung von Einzelkomplementen hat Bordet neuerdings nun einen Einwand erhoben, der hier kurz besprochen werden soll. Bordet bemerkt folgendes:

„Une même alexine n'attaque pas avec la même facilité des éléments différents, diverses races de globules par exemple. Toutefois, employée à dose suffisante, elle pourra souvent les détruire tous, surtout s'ils sont convenablement sensibilisés; dans ces con-

ditions, les résultats seront uniformes et aucune différence nette apparaîtra. Mais si l'on ne fait intervenir qu'une dose d'alexine faible, ou bien encore si l'on met en jeu cette matière après l'avoir diluée ou quelque peu altérée et affaiblie sous l'influenee d'agents physiques ou chimiques quelconques, il pourra fort bien arriver que l'alexine attaquera exclusivement certains éléments, ceux qu'elle a le plus de tendance naturelle à atteindre, tendis qu'elle sera désormais impuissante vis-à-vis des autres, pour lesquels elle ne convient."

Dieser Einwand ist im Grunde ganz unverständlich und nur so zu erklären, daß Bordet die vorhandenen Mitteilungen nicht genau genug berücksichtigt hat, da ja die ganze Versuchsanordnung mit Rücksicht auf die Ausschließung dieses so naheliegenden Einwandes angelegt ist. Man kann sich sehr gut vorstellen, daß bei einem einheitlich gedachten Alexin eine bestimmte Menge desselben z. B. mehrere verschiedene, sensibilisierte Blutkörperchenarten auflöst, daß aber, wenn die Alexinkonzentration durch irgendwelche Eingriffe auf $^1/_4$ gebracht ist, die betreffende Maßeinheit des Alexins noch die Blutkörperchen a, nicht aber b und c zur Auflösung bringt. Es ist aber ohne weiteres ersichtlich, daß unter dieser Voraussetzung die Resistenz der Blutkörperchen stets die gleiche Reihenfolge aufweisen muß, gleichgültig, durch welchen Eingriff man die Abschwächung „des Alexins" herbeigeführt hat. Wenn wir aber finden, daß nach einem bestimmten Eingriff ein Serum die Blutkörperchen a auflöst, b aber nicht mehr, nach einem anderen Eingriff aber b noch auflöst, nicht mehr a, so ist das eben mit der Bordetschen Vorstellung eines einheitlichen Komplements und dessen Abschwächung absolut unvereinbar.

Wir kommen nun zu einem sehr wichtigen Punkt, der die Grundlage der Bordetschen Anschauung berührt; es ist dies der von Bordet so oft angeführte Absorptionsversuch. Bordet findet nämlich, daß mit Ambozeptor beladene Blutkörperchen oder Bakterien aus einem Serum sämtliche Komplemente herausnehmen, eine Versuchsanordnung, die er in zahlreichen Fällen mit dem gleichen Resultat durchführen konnte.

Aus diesem sehr interessanten Versuch folgert nun Bordet, daß in einem bestimmten Serum nur ein einziges Komplement vorhanden sein könne, welches der Absorption unterliegt, und daß dieser Versuch mit der Anschauung von der Pluralität der Komplemente unvereinbar sei. Es ist dies jedoch ein Standpunkt, der angesichts der Gesamtheit des heute vorliegenden Versuchs-

materiales durchaus nicht haltbar ist. Es ist ganz klar, daß, wenn einmal die Pluralität der Komplemente auf anderem Wege nachgewiesen ist, der Bordetsche Versuch eben einfach vom pluralistischen Standpunkt aus bewertet werden muß, keinesfalls aber dazu verwendet werden kann, eine anderweitig experimentell sichergestellte Pluralität auszuschließen. Schon die Tatsache, daß ein so ausgezeichneter Forscher des Institutes Pasteur, wie Metschnikoff, zwei verschiedene Komplemente, eines für die Hämolyse (Makrocytase) und ein anderes für die Bakteriolyse (Mikrocytase), unterscheiden zu müssen glaubt, zeigt, daß das von Bordet beschriebene Phänomen, bei dessen Deutung sogar diese beiden großen Komplementgruppen zusammengeworfen werden, unmöglich für die Einheit der Komplemente sprechen kann. Wenn aber einmal das vermeintliche Gesetz der Einheitlichkeit des Komplements durchbrochen ist, dann ist es im Prinzip ganz gleichgültig, ob nachher zwei oder mehr Komplemente angenommen werden müssen.

In der einfachsten Weise erklärt sich nun das Bordetsche Phänomen durch die von uns gemachte Annahme, daß der Ambozeptor nicht mit einer einzigen komplementophilen Gruppe versehen ist, wie wir anfangs angenommen haben, sondern mit einer ganz großen Reihe derselben, die im stande sind, die verschiedensten Komplemente zu verankern, eine Einrichtung, über deren biologische Bedeutung noch zu sprechen sein wird.

Wenn wir bedenken, daß in der Leberzelle nach einer Zusammenstellung Hofmeisters 10 verschiedene Fermente vorhanden sind, wenn wir uns der hochgradigen spezifischen Differenzierung der autolytischen Endofermente der Organe erinnern, wie sie von Jacoby festgestellt und neuerdings von Richet bestätigt wurde, so wird schon a priori die Annahme, daß das Alexin ein einheitlicher Körper sei, welcher sich bald gegen Bakterien, bald gegen Blutkörperchen, bald gegen andere Körperzellen richtet, im höchsten Grade unwahrscheinlich. Weiterhin haben gerade die jüngsten Untersuchungen über Fermente gezeigt, daß das, was wir früher als einheitliches Ferment aufzufassen gewohnt waren, tatsächlich weit davon entfernt ist, eine einheitliche Substanz darzustellen.

So hatte man sich früher damit begnügt, den Abbau der Stärke auf ein einziges Ferment, die Diastase, zurückzuführen. Neuerdings sind aber verschiedene Untersucher zu der Notwendig-

keit geführt worden, die successive Einwirkung verschiedener Fermente anzunehmen, mindestens von zweien, von denen das eine die Stärke in Dextrin überführt, das andere die Spaltung bis zur Maltose vollführt. So fungieren offenbar auch bei der Spaltung der Raffinose durch Hefenenzyme zwei verschiedene Enzyme nacheinander, indem zuerst ein Disaccharid, die Melibiose, abgespalten wird, das dann in d-Galaktose und d-Glukose durch ein zweites Ferment zerfällt [1]). Von besonderem Interesse ist auch der von Delezenne geführte Nachweis, daß bei der Wirkung des Pankreatins eine zweite Substanz, die Enterokinase, eine unentbehrliche Rolle spielt, die als eine Art Zwischenkörper, vielleicht ähnlich wie ein Ambozeptor, wirkt.

Es müssen solche Pluralitäten der Fermente mit den intimsten Vorgängen des Zellenlebens in Zusammenhang stehen, und es ist der allgemeine Standpunkt von Bordet nicht zu begreifen, welcher fordert, nie mehrere Stoffe anzunehmen, wenn man zur Erklärung der Vorgänge mit einem einzigen ausreicht.

Derartige Bedenken, welche sich aus der Bequemlichkeit oder einer vermeintlichen Oekonomie des Denkens ergeben, können für die biologische Wissenschaft nicht existieren, die ausschließlich sich an die Tatsachen zu halten hat und vor komplizierten Annahmen nicht zurückschrecken darf, wenn die Tatsachen es erfordern.

Wir haben uns nun noch die Frage vorzulegen, welchem biologischen Zweck die Vielheit der Komplemente wohl entspricht. Wir gelangen meines Erachtens in dieser Hinsicht zu einer richtigen Vorstellung, wenn wir von der Anschauung ausgehen, daß im allgemeinen die spezifischen Ambozeptoren in ihrem komplementophilen Teil einen einheitlichen Bau aufweisen, dagegen in ihrer cytophilen Gruppe, welche physiologisch der Nährstoffaufnahme dient, in hohem Maße differieren.

---

1) Hierher gehört auch das eigentümliche Zusammenwirken von Pankreatin und Erepsin bei der Darmverdauung, wie es aus Cohnheims neueren Untersuchungen hervorgeht. Das Erepsin wirkt im Gegensatz zum Pankreatin auf genuine Eiweißkörper gar nicht ein, sondern nur auf Albumosen und Peptone, ist also vor allem im stande, die Produkte der Pankreasverdauung, welche die weitere Fermentwirkung hindern, wegzuräumen.

Wir müssen uns zunächst darüber klar werden, daß ein bestimmter Ambozeptor befähigt ist, eine ganze Reihe verschiedener Substanzen an sich zu fesseln. Der Ambozeptor wird Substanzen der verschiedensten Art binden können, wenn dieselben nur in der Gruppe, welche der haptophoren Gruppe des Ambozeptors entspricht, übereinstimmen. Der Rest des Nährstoffmoleküls kann die größten Verschiedenheiten aufweisen, kann z. B. in dem einen Fall ein Caseinmolekül, in dem anderen Fall ein kompliziert gebautes Lecithid oder ein Glykoproteid darstellen. Nun ist es leicht verständlich, daß die Anwesenheit eines einzigen Komplements nur für den Fall funktionell ausreichend sein dürfte, wo es sich stets um die Verankerung eines einzigen bestimmten und ganz einfachen Moleküls durch den Ambozeptor handelte. Ist aber das zu verankernde Molekül, wie dies a priori wahrscheinlich ist, ein höchst zusammengesetztes, aus verschiedenartigen Bestandteilen bestehendes, so werden mehrere fermentartig wirkende Komplemente nacheinander in Aktion treten müssen, und dies wird in weit höherem Maße noch der Fall sein, wenn der Ambozeptor ganz verschiedenartige Substanzen zu verankern im stande ist.

Wenn wir weiterhin bedenken, daß an die verschiedenartigen Ambozeptoren eine nicht groß genug zu denkende Zahl der verschiedenartigsten Komplexe gebunden werden kann, so müssen wir a priori zu der Vorstellung kommen, daß der höchste Grad von Zweckmäßigkeit dann erfüllt ist, wenn der komplementophile Teil der Ambozeptoren eine möglichst große Zahl von Komplementen an sich ziehen kann, indem so für die Verarbeitung der jeweilig aufgenommenen Nahrstoffe ein weiter Spielraum vorhanden ist, und ungünstige Zufälle, daß z. B. bestimmte Nahrstoffe von der Zelle nicht verwertet werden können, möglichst ausgeschlossen sind.

Es geht aus dem Gesagten hervor, daß es nicht absolut notwendig ist, daß in einem bestimmten Falle auch alle von einem Ambozeptor verankerten Komplemente zur Wirkung gelangen, sondern es ist nach unseren Ausführungen verständlich, daß für einen bestimmten Einzelfall nur ganz bestimmte Komplemente in Tätigkeit treten. Wir haben ein solches Verhalten auch tatsächlich nachweisen können, das zugleich ein Licht auf die Oekonomie der Komplementwirkung zu werfen geeignet ist.

Läßt man nämlich Meerschweinchenserum auf Ochsenblutkörperchen, die mit Ambozeptor beladen sind, einwirken und unter-

sucht dann nach eingetretener Hämolyse den Komplementgehalt der Flüssigkeit für mit Ambozeptor beladene Hammelblutkörperchen, so findet man, daß anscheinend auch dieses Komplement verbraucht wurde, ganz entsprechend den tatsächlichen Angaben Bordets für eine Anzahl anderer Fälle. Wir waren nun in der Lage, durch den Besitz des schon erwähnten Partialantikomplements die Hämolyse der Ochsenblutkörperchen durch das Meerschweinchenserum zu verhindern. Ließ man nun Meerschweinchenserum, dessen hämolytische Wirkung durch das Antikomplement aufgehoben war, längere Zeit auf die mit Ambozeptor beladenen Ochsenblutkörperchen einwirken, so bleibt das Komplement für den auf Hammelblut wirkenden Ambozeptor vollkommen erhalten.

Es zeigt dieser Fall, daß die Bindung des zweiten Komplements erst dann erfolgt, wenn vorher das erste Komplement verankert worden ist.

Ich bezeichne dieses erste Komplement, dessen Wirksamkeit dem Eingreifen anderer Komplemente des Serums für einen bestimmten Fall vorangehen muß, als das dominante Komplement.

Es zeigt dieser Versuch auf das klarste, daß für die verschiedenartigen Funktionen nicht alle Komplemente in Betracht kommen, welche an einen Ambozeptor verankert werden können, sondern daß offenbar in einem bestimmten Fall die Wirksamkeit einzelner Komplemente schon genügt.

Diese Betrachtungen liefern nun auch eine Erklärung der gewiß sehr auffälligen Tatsache, daß vielfach bei der Besetzung der cytophilen Gruppe des Ambozeptors eine Aviditätserhöhung der komplementophilen Gruppe nachweisbar ist, wie dies auch aus dem Bordetschen Absorptionsversuch mit Sicherheit hervorgeht. Haben wir z. B. in einer Lösung zehn verschiedene Ambozeptoren, deren jeder durch ein und dasselbe Komplement aktiviert werden kann, so wird, wenn wir für einen der Ambozeptoren ein passendes Substrat zuführen, das Komplement eben nur von diesem einen Ambozeptor, durch den es zur Wirkung gelangen kann, aufgenommen. Dies wird aber nur ermöglicht durch die Aviditätssteigerung.

Welche innere Bedeutung kommt aber dieser Aviditätssteigerung zu? Um uns hierüber klar zu werden, müssen wir den Ambozeptor in seiner physiologischen Situation im Zellverband betrachten.

Derselbe besitzt eine haptophore Gruppe, die ihn befähigt, verschiedenartige Nährstoffe anzuziehen, die zu ihrer Ausnutzung eine bestimmte Qualität und Intensität fermentativer Vorgänge erfordern. Es könnte dieser Zweck ja am einfachsten dadurch erreicht werden, daß an dem Ambozeptor von vornherein diese modifizierenden Gruppen präformiert wären. Dies ist ja auch bei gewissen Rezeptorentypen der Fall, nämlich bei den Rezeptoren zweiter Ordnung, die nach ihrer Abstoßung als Agglutinine fungieren. Nun muß man sich fragen, warum denn dieser Typus des Rezeptors zweiter Ordnung nicht bei den lytisch wirkenden Typen wiederkehrt, und hier scheint uns die allgemeine Beobachtung einen Hinweis zu geben, daß die Agglutinine in ihrer Konstitution weit fester sind, als die Körper von Komplementtypus; während die Agglutinine in der Regel ohne Schaden über 56° erwärmt werden können, erleiden die Komplemente bei dieser Temperatur, häufig schon beim Stehen bei Zimmertemperatur, eingreifende Veränderungen. Wir werden uns also vielleicht den Unterschied der beiden Typen so zu erklären haben, daß die Einrichtung einer stets vorhandenen, fixierten wirksamen Gruppe nur bei solchen Formen zweckmäßig ist, die eine gewisse Stabilität besitzen, daß sie aber einen unzweckmäßigen Typus darstellt bei Körpern, die so leicht zerstörbar sind, daß sie im Laufe des Zelllebens stets zu Grunde gehen und stets erneuert werden. Es dürfte vom teleologischen Standpunkt aus der Ambozeptor weit zweckmäßiger sein, dessen Grundprinzip darin besteht, daß die Zelle die leicht zerstörbaren fermentartigen Körper nicht als konstituierenden Bestandteil besitzt, sondern sie im Bedarfsfall jeden Augenblick aufnehmen kann. Diese Aufnahmefähigkeit beruht nun gerade darauf, daß in dem Moment, in welchem die haptophore Gruppe einen Fang ausgeführt hat, die Erhöhung der Avidität der komplementophilen Gruppe eintritt, die die Verankerung der benötigten fermentähnlichen Körper bedingt.

Wenn wir nun bedenken, daß beim Ambozeptortypus immer eine große Zahl verschiedenartiger Komplemente erfordert wird, werden wir in der gesamten Einrichtung einen höchst wunderbaren Sparvorgang des tierischen Organismus erblicken dürfen.

Experimentelle Beiträge zur Frage der aktiven Immunisierung des Menschen.

Von

A. Wassermann.

Mehr und mehr bricht sich auf Grund von Erfahrungen die Ueberzeugung Bahn, daß bei der wirksamen Bekämpfung gewisser Seuchen neben der durch Robert Koch inaugurierten ätiologischen Prophylaxe, unter gewissen Umständen auch dem spezifischen Schutz des einzelnen Individuums, d. h. also der künstlichen Immunisierung noch ein weites Feld der Betätigung in der Praxis gegeben ist. Besonders in Ländern, in denen die gesamten Lebensverhältnisse und Lebensgewohnheiten, oft auch religiöse Traditionen der wirksamen bakteriologischen Kontrolle der Bevölkerung aktiven und passiven Widerstand entgegensetzen, oder zu Zeiten von Feldzügen, wo die stete Bewegung der Truppen eine bakteriologische Ueberwachung derselben bisweilen unmöglich macht, dürfte sich die vollkommene Durchführung der ätiologischen Prophylaxe oft schwer gestalten. Für diese Verhältnisse würde die wirksame Impfung gegenüber einer drohenden Infektion das Ideal darstellen, ebenso wie auch für Wärter- und Wärterinnenpersonal das Gleiche der Fall wäre.

Unter den beiden großen Methoden, die uns für die Schutzimpfung zur Verfügung stehen, käme für diesen Zweck in der Praxis natürlich nur die aktive Immunisierung in Betracht, da ja die passive, viel zu kurze Zeit anhält, als daß sie zu diesem Zwecke verwendet werden könnte. In der Tat sind die Versuche, Menschen gegenüber gewissen Seuchen mittelst Rein-

kulturen der betreffenden Infektionserreger aktiv zu immunisieren, bereits recht zahlreich. Praktisch, in größerem Maßstabe ausgeführt wurden sie bisher hauptsächlich bei Cholera, bei Typhus und bei Pest. Das Verfahren ist dabei fast stets derart, daß möglichst virulente, durch Tierpassagen zur höchsten Infektiosität gesteigerte Kulturen ein- oder auch mehrmals dem Impfling subkutan verabreicht werden. Besonders auf die Tiervirulenz der Kulturen wird von allen Autoren, Haffkine, Deutsche Pestkommission, Wright u. a., zwecks Erreichung eines guten Impfschutzes der größte Nachdruck gelegt. Abgesehen von der Immunisierung gegen Cholera, bei der Haffkine eine zweimalige Injektion von geringen Mengen lebender Choleravibrionen subkutan vornimmt, wird bei den übrigen, also bei Typhus- und Pestimmunisierung von allen Autoren abgetötetes Material verwendet.

Die Resultate, die bisher mit dieser Methode der aktiven Immunisierung erzielt wurden, sind, wenn auch nicht entscheidend für den Wert derselben, doch sehr ermutigend, indem nach der Statistik durchweg die Zahl der Erkrankungen und besonders der Todesfälle bei den Vaccinierten entschieden hinter der der Nichtgeimpften beträchtlich zurückbleibt. Nichtsdestoweniger, trotz dieser scheinbar günstigen Erfolge konnte sich bisher das aktive Immunisierungsverfahren des Menschen eine allgemein verbreitetere Anwendung nicht erwerben. Es liegt dies sicherlich zum allergrößten Teile daran, daß alle aktiven Immunisierungsverfahren mittelst Kulturen vorläufig noch mit recht unangenehmen lokalen und allgemeinen Erscheinungen für den Impfling einhergehen. Wright, der in dieser Beziehung über sehr große Erfahrungen anläßlich der aktiven Immunisierung gegenüber Typhus im südafrikanischen Kriege verfügt, gibt an, daß 2—3 Stunden nach der Injektion meistens Temperatursteigerung, Uebligkeit, Gliederschwere, in einzelnen Fällen sogar Kollapserscheinungen auftreten. An der Impfstelle entwickelt sich eine entzündliche Infiltration, die häufig die nächstgelegenen Lymphdrüsen in Mitleidenschaft zieht und sehr störend werden kann. Es sind das Beschwerden, die, wie leicht verständlich ist, sehr viele davon abhalten, sich immunisieren zu lassen. Dazu kommt noch als weiterer Nachteil, daß, sofern man mit Bakterienkörpern immunisiert, eine genaue Dosierung schwierig ist, so daß wir die Bemessung der entstehenden Reaktion nicht fest in Händen haben.

Wenn wir nun die Geschichte der aktiven Immunisierung durchgehen, so müssen wir uns eigentlich wundern, daß das Studium der aktiven im Vergleich zu dem der passiven Immunitätvon den Autoren relativ sehr vernachlässigt wurde; denn in ihrer Methodik ist im letzten Decennium kaum eine wichtige Aenderung eingetreten.

Die Entwickelung der aktiven Immunität schloß sich, als man dank der Kochschen Methode über die Reinkulturen der wichtigsten Infektionserreger verfügte, zuerst eng an den Vorgang der Variolation an, und die Pasteurschen Vaccins befolgten noch streng dieses Prinzip. Erst mit der Entdeckung der spezifisch chemischen aktiven Substanzen der Bakterien begannen die Versuche, aktive Immunisierung durch abgetötete Kulturen oder deren keimfreie Produkte zu erreichen. Allerdings erstreckten sich diese ersten Versuche von Toussaint und Chauveau auf Infektionen, die für den Menschen praktisch keine besondere Wichtigkeit haben.

Was die aktive Immunisierung gegenüber menschlichen wichtigen Infektionen betrifft, und insbesondere gegenüber Typhus und Cholera, so nahmen diese ihren Ausgangspunkt von einer Arbeit von Brieger, Kitasato und dem Verfasser. Diesen Autoren gelang es zum ersten Male nachzuweisen, daß man höchstempfindliche Tiere gegenüber Cholera und Typhus mittelst einer einmaligen Injektion von abgetöteter Kultur immunisieren kann. Daß es sich dabei um eine echte Immunität handelt, konnten diese Autoren speziell für den Typhus dadurch zeigen, daß es ihnen zum ersten Male gelang, die Existenz eines spezifischen Typhusserums nachzuweisen. Kolle war dann derjenige, der zuerst diese an Tieren ausgeführten Versuche auf den Menschen übertrug und zeigte, daß sowohl bei Cholera wie bei Typhus die einmalige Injektion einer sehr geringen Menge von abgetöteter Kultur genau wie beim Tier genügt, um nach einiger Zeit die bekannten spezifischen Stoffe im Blutserum auftreten zu lassen. Auf diesem Punkte der Entwickelung stand also die aktive Immunität bereits vor nunmehr 10 Jahren und im großen und ganzen ist, wie wir aus der Einleitung ersehen, in dieser Beziehung auch heute noch keine Aenderung bei den aktiven Schutzimpfungen gegenüber menschlichen Infektionen eingetreten. Bei der aktiven Immunisierung gegen gewisse Tierseuchen hat sich dagegen die sogenannte Simultanmethode in der Praxis sehr eingebürgert und hat hier die ursprünglichen Pasteurschen Vaccins zum größten Teile

verdrängt. Dieselbe besteht darin, daß gleichzeitig dem Impfling das betreffende Immunserum und die lebende Kultur resp. das lebende Virus injiziert wird. Es ist diese Methode zuerst von Lorenz für die Schutzimpfung gegenüber Schweinerotlauf angegeben worden. Kolle und Turner haben sodann ihren hohen praktischen Wert für die schwierigen Verhältnisse bei der Rinderpest erwiesen.

Ein ähnliches Prinzip hat in jüngster Zeit Besredka für Schutzimpfungen am Menschen vorgeschlagen, indem er rät, die betreffenden Kulturen, z. B. Typhus, Cholera, mit dem Immunserum zu versetzen, einige Zeit verweilen zu lassen, bis sich die Bakterien mit den spezifischen Schutzstoffen beladen haben, dann zu zentrifugieren und die auf diese Weise mit den Schutzstoffen beladenen Bakterien zu inkorporieren. Der Vorteil soll nach Besredka darin bestehen, daß infolge der miteingespritzten Serumschutzstoffe die Immunität sofort eintritt und diese passive Immunität dann durch die Bakterien in die aktive Immunität übergeführt wird. Weiterhin soll durch die Beifügung der Serumschutzstoffe die lokale Reaktion am Orte der Injektion eine geringere sein. Indessen liegen ausführlichere Berichte über ein größeres Versuchsmaterial betreffs dieser Methode bisher nicht vor.

Ueber das aktive Immunisierungsverfahren von Lustig und Galeotti gegenüber Pest, welches darin besteht, daß Pestbazillen von Agarkulturen in einprozentiger Kalilauge, aufgelöst und dann durch einprozentige Essigsäure gefällt werden, worauf der sich bildende Niederschlag getrocknet und in der Menge von 0,0133 g Menschen injiziert wird, sind die Meinungen sehr geteilt.

Damit wären die für die Praxis heute in Betracht kommenden aktiven Immunisierungsmethoden beim Menschen erschöpft und wenn wir einen Rückblick auf dieselben werfen, so sehen wir, daß allen, soweit sie größere Verbreitung haben, das gemeinsam ist, möglichst virulente Bakterien zu benutzen und diese in gewissen Dosen dem Menschen zu inkorporieren. Alle Autoren gehen offenbar dabei von dem Gedanken aus, daß die immunitätsauslösende Kraft der Bakterien für den Menschen proportional sei der Virulenz, die diese Bakterien im Tierversuche zeigen. Je virulenter ein Mikroorganismus, desto besser immunisiere er. Es gilt dies quasi noch als Axiom, obwohl wir durch die Fortschritte unserer Kenntnisse in der Immunitätslehre heute wissen, daß die biologische Reaktion, welche zur Auslösung der

Immunität führt, gerade bei Krankheiten, wie Typhus und Cholera, in ganz anderen Organen sich abspielt als die sind, woselbst die spezifisch krankmachenden Eigenschaften dieser Bakterien angreifen. Denn wir wissen, daß sowohl bei Typhus wie bei Cholera die spezifisch immunisierenden Stoffe in Milz, Knochenmark und Lymphdrüsen entstehen, einem Organsystem, das bei der eigentlich infektiösen Wirkung dieser Mikroorganismen ganz in den Hintergrund tritt. Schon dieser Umstand mußte eigentlich Zweifel darüber entstehen lassen, ob in der Tat die Virulenz im Tierversuche das richtige Kriterium sei, um zu beurteilen, ob eine Kultur für die aktive Immunisierung des Menschen besonders geeignet ist oder nicht.

Von diesen Erwägungen ausgehend, habe ich mich daher bei meinen Studien über die aktive Immunität, von denen ich einen Teil hier mitteile, vor allem mit dieser Frage beschäftigt und zwar zunächst bei Typhus abdominalis. Ich ging in der Weise vor, daß ich mir eine größere Reihe von Typhusstämmen aus Typhusfällen züchtete und sie nun auf ihre Virulenz an Meerschweinchen prüfte. Es zeigten sich dabei sehr weitgehende Unterschiede. Die virulenteste Kultur, die ich besaß, war die Kultur Typhus W. Von dieser tötete, wenn die Typhuskultur auf gut alkalischem Agar, der mit Pepton Chapoteaut versetzt war, gezüchtet wurde, $^1/_{20}$ Oese. Andererseits befand sich unter den Kulturen eine Typhuskultur A, von der die tödliche Dose $^1/_4$ Oese betrug. Sofern tatsächlich das Verhalten nun so wäre, daß mit der Virulenz einer Kultur für eine Tierart A, proportional ihre immunitätsauslösende Kraft für eine Tierart B einhergeht, so hätte der Typhus W, unter gleichen Versuchsbedingungen bei gleich schweren Kaninchen angewendet, ein 5 mal stärkeres Serum erzielen müssen als Typhus A. Der Versuch, der hier folgt, zeigt, daß dies durchaus nicht der Fall ist.

Tabelle I.

Vergleichende Prüfung der immunitätsauslösenden Kraft von Typhusstamm A und W an Kaninchen.

Kaninchen I 3250 g	Kaninchen II 3243 g
11. Febr. 1903: $^1/_4$ Oese Typh. A intravenös. 18. Febr. entblutet.	11. Febr. 1903: $^1/_4$ Oese Typh. W intravenös. 18. Febr. entblutet.

Vergleichende Prüfung des Serums der obigen Kaninchen an Meerschweinchen gegenüber Typhus W.

Meerschweinchen I 250 g	Meerschweinchen II 250 g	Meerschweinchen III 250 g	Meerschweinchen IV 250 g
19. Febr. 0,01 Serum von obigem Kaninchen I, gemischt mit 1 Oese Typh. W intrap. nach 1 Stunde keine Beweglichkeit. 20. Febr. munter.	19. Febr. 0,001 Serum von obigem Kaninchen I, gemischt mit 1 Oese Typh. W intrap. nach 1 Stunde einzelne unbewegl. Typh.-Baz. 20. Febr. munter.	19. Febr. 0,01 Ser. von obigem Kaninchen II, gemischt mit 1 Oese Typh. W intrap. nach 1 Stunde mäßig zahlr. unbewegl. Typh.-Baz. 20. Febr. munter.	19. Febr. 0,001 Serum von obigem Kaninchen II, gemischt mit 1 Oese Typh. W intrap. nach 1 Stunde zahlr. bewegl. Typh. - Baz. im Periton. 20. Febr. †, im Exsudate zahlr. Typh.-Baz.

Wenn wir den vorstehenden Versuch überblicken, so sehen wir, daß der weit weniger virulente Typhus A, bei Kaninchen in gleicher Dose angewendet wie Typhus W, ein an bakterizider Wirkung höheres Serum erzielt, also eine bessere immunitätsauslösende Kraft hatte als der 5 mal so virulente Typhus W. Denn von dem Kaninchen I schützte 1 mg Serum ein Meerschweinchen gegen eine Oese Typhus W, währenddem das Serum des Tieres, welches mit Typhus W vorbehandelt war, in dieser Dose keine Schutzwirkung mehr zeigte. Die Prüfung des Serums an den Meerschweinchen wurde gegenüber dem virulentesten Typhus W ausgeführt, so daß also dieser Typhusstamm gegen seinen eigenen Stamm ein weniger wirksames Serum ergibt als der Typhus A. Der gleiche Versuch wurde noch mehrfach angestellt und stets mit dem analogen Resultate. Tatsächlich haben auch andere Herren im Institut, die Herren Bassenge und Rimpau, bei der Immunisierung von größeren Tieren (Ziegen) mit dem Typhus W die gleichen Erfahrungen gemacht, daß nämlich dieser Typhusstamm trotz seiner hohen Virulenz nur ein sehr geringwertiges Serum ergibt, bis ich sie auf Grund meiner Untersuchungen über die Ursache aufklärte, worauf sie zu einem anderen von mir geprüften Typhusstamm, über den ich gleich berichten werde, Typhus E, übergingen, der weniger virulent ist, aber trotzdem sich weit besser für die Immunisierung eignet. Ich habe nun genau den gleichen Versuch, wie er in Tabelle I dargestellt ist, mit einem anderen Typhusstamm, dem soeben erwähnten Typhusstamm E, gemacht. Bei diesem Stamme ist der Unterschied in der Virulenz im Verhältnis zu Stamm W nicht so

groß. Er beträgt ca. $2^1/_2$, d. h. W ist $2^1/_2$ mal virulenter als E. Trotzdem ergibt auch E, in gleicher Menge verwendet, bei gleich großen Tieren stets ein höher wirksames bakterizides Serum als W.

Wir sehen also aus diesen Versuchen, daß für die immunitätsauslösende Kraft wenigstens bei Typhus die Virulenz nicht das Maßgebende ist. Es muß die Ursache dafür in etwas anderem gelegen sein. Wenn wir uns, um diesen Punkt zu klären, auf den Boden der Ehrlichschen Seitenkettensheorie stellen, so ist nach dieser maßgebend für die immunitätsauslösende Reaktion die Bindung des Ausgangskörpers, also der Typhusbazillen, an die Rezeptoren des Organismus. Andererseits besagt die Seitenkettentheorie, daß die im Serum auftretenden spezifischen Stoffe nichts anderes seien als die abgestoßenen und freikreisenden Rezeptoren des Organismus. Wir haben also auf Grund der Theorie die Möglichkeit, die Bindungspotenz eines Bakterienstammes gegenüber den Rezeptoren im Organismus zahlenmäßig zu messen, indem wir die Menge der spezifischen Stoffe im Serum bestimmen, die von diesem Bakterienstamm gebunden wird.

Wenn wir diese Ueberlegungen auf unsern vorliegenden Fall anwenden, so muß sowohl der Typhusstamm A wie Typhusstamm E, obwohl sie weniger virulent sind, trotzdem aus Typhusserum mehr Ambozeptoren zu binden vermögen, als der virulentere Typhus W. Denn sowohl Typhus A wie E haben, wie wir ersahen, besseres immunitätsauslösendes Vermögen wie Typhus W. Um dies festzustellen, habe ich folgende Versuche angestellt:

Tabelle II.

Vergleichende quantitative Bestimmung der bindenden Kraft von Typhusstamm A und W für Ambozeptoren in Typhus-Immunserum.

Typhusserum, von Kaninchen stammend, vom Titer 1:200 (0,005 ccm) gegen Typhus W an Meerschweinchen geprüft, wird im Verhältnis 1:20 mit Bouillon verdünnt. Je 6 ccm dieser Verdünnung werden in zwei Zentrifugierröhren gegeben, das Röhrchen I mit 6 Oesen Typhus A, Röhrchen II mit 6 Oesen Typhus W versetzt und fein verteilt. Beide Röhrchen kommen für $^3/_4$ Stunden in den Eisschrank. — Nach dieser Zeit ist Typhus A vollkommen, Typhus W unvollkommen agglutiniert. — Beide Röhrchen werden nun zentrifugiert, wobei in Röhrchen I die Flüssigkeit vollständig, bei II nicht vollständig klar wird. — Nach dem Zentrifugieren wird die obenstehende Serumverdünnung auf ihren bakteriziden Titer an Meerschweinchen geprüft, um zu ersehen, ob Typhus A oder Typhus W mehr Ambozeptoren aus dem Serum entzogen hat.

Bestimmung des bakteriziden Titers des mit Typhus A resp. Typhus W versetzt gewesenen Serums.

Meerschweinchen I 250 g	Meerschweinchen II 245 g	Meerschweinchen III 250 g	Meerschweinchen IV 250 g	Meerschweinchen V 250 g
29. Juni 1903. 1 ccm Serumverdünnung 1 : 40 aus Röhrchen I nach Zentrifugieren mit Typhus A, gemischt mit 1 Oese Typhus W intraperitoneal, nach 30 Min. sehr zahlreiche Typhusbazillen. 30. †, im Exsudate massenhaft freiliegende Typhusbazillen.	Dieselbe Versuchsanordnung wie bei I, aber Serumverdünnung 1 : 80. 30. †, im Exsudate massenhafte Typhusbazillen.	29. Juni. 1 ccm. Serumverdünnung 1 : 40 aus Röhrchen II nach Zentrifugieren mit Typhus W, gemischt mit 1 Oese Typhus W intraperitoneal, nach 30 Min. sehr wenige in Degeneration befindliche Typhusbazillen. 30. munter, lebt.	Dieselbe Versuchsanordnung wie bei III, aber Serumverdünnung 1 : 80, nach 30 Min. unbewegliche Typhusbazillen. 30. munter, lebt.	1 Oese Typhus W intraperitoneal. 30. †, im Exsudate massenhaft Typhusbazillen.

Es hat demnach der weniger virulente Typhus A mehr Ambozeptoren entzogen als der virulentere Typhus W.

Tabelle III.

Vergleichende quantitative Bestimmung der bindenden Kraft von Typhusstamm E und W für Ambozeptoren in Typhus-Immunserum.

Das verwendete Typhusserum stammte von einem Esel, der von Dr. Rimpau immunisiert worden war. Der bakterizide Titer gegenüber Typhus W an Meerschweinchen betrug 1 : 1000 (0,001 ccm). Versuchsanordnung wie in Tabelle II. Röhrchen I mit Typhus E, Röhrchen II mit Typhus W zentrifugiert.

Prüfung des zentrifugierten Serums wie in Tabelle II an Meerschweinchen.

Röhrchen I mit Typhus E zentrifugiert		Röhrchen II mit Typhus W zentrifugiert	
Serumverdünnung 1 ccm gemischt mit 1 Oese Typhus W	Erfolg	Serumverdünnung 1 ccm gemischt mit 1 Oese Typhus W	Erfolg
$^1/_{20}$	lebt	$^1/_{20}$	lebt
$^1/_{40}$	lebt	$^1/_{40}$	lebt
$^1/_{100}$	†	$^1/_{100}$	lebt
$^1/_{300}$	†	$^1/_{300}$	†

Aus den vorliegenden Tabellen ersehen wir mit übereinstimmender Klarheit, daß die beiden Kulturen Typhus A und E,

welche eine stärkere immunitätsauslösende Kraft als W besitzen, auch im stande sind, mehr Ambozeptoren zu binden, trotzdem sie weniger virulent als Typhus W sind. Man könnte nun gegen die obigen Versuche einwenden, daß das zu dem Bindungsversuch verwendete Serum nicht von der gleichen Tierart, d. h. Meerschweinchen, stammte, gegen welche die Virulenz der Typhusstämme geprüft wurde. Ich habe indessen durch Strong, der infolge der Rückkehr nach Manila seine Arbeit noch nicht veröffentlichen konnte, nachweisen lassen, daß eine Bakterienart, die mehr Ambozeptoren aus dem Serum irgend einer Tierart an sich bindet, auch aus dem Serum anderer Tierarten proportional gleich viel Ambozeptoren absorbiert. Es wäre also dieser Einwurf nicht gerechtfertigt.

Somit ist durch diese Versuche erwiesen, daß bei Typhus zwischen immunitätsauslösender Reaktion eines Stammes im lebenden Organismus und bindender Kraft für die Ambozeptoren im Immunserum Uebereinstimmung besteht, und daß die Virulenz dabei nicht die Hauptrolle spielt. Daß weiterhin auch nicht eine Differenz in der Toxizität der abgetöteten Bakterienkörper der verschiedenen Typhusstämme für die immunitätsauslösende Funktion in Frage kommt, geht aus der vergleichenden Feststellung dieses Punktes bei unseren Typhuskulturen hervor. Dieselben zeigten eine fast genau übereinstimmende Toxizität, indem von jeder derselben ca. $2^1/_2$ Oesen bei 60^0 abgetötet, die Dosis letalis acuta bei intraperitonealer Injektion für ein Meerschweinchen darstellen. Uebrigens ist es ja seit langem bekannt, daß in der Toxizität der abgetöteten Typhuskulturen zwischen den einzelnen Stämmen nur sehr geringe Unterschiede vorkommen.

Wir haben demnach in diesen Resultaten einen festen Anhaltspunkt, der mir praktisch wichtig zu sein scheint, um den Wert einer Kultur für die aktive Immunisierung vergleichend gegenüber anderen Kulturen feststellen zu können. Wir müssen zu diesem Zweck verschiedene Stämme der betreffenden Species auf ihre Bindungskraft gegenüber den Ambozeptoren im Immunserum prüfen und diejenigen, welche dabei die höchste Bindungsfähigkeit zeigen, zur Immunisierung verwenden. An die Stelle der bisherigen Virulenzprüfung muß demnach diese Art der Prüfung auf Ambozeptorenbindung treten. Das Beste wäre sicher, wenn wir in der Lage wären, bei Kulturen, die für aktive Immunisierung

des Menschen bestimmt sind, diese bindende Kraft stets an menschlichen Ambozeptoren, also vielleicht am Serum von Rekonvaleszenten der betreffenden Krankheit festzustellen. Indessen dürfte dies in den meisten Fällen aus Mangel an geeignetem Material doch nicht möglich sein und erscheint im Hinblick auf die oben angeführten Untersuchungen von Strong auch nicht durchaus erforderlich. Es kann zu diesem Zweck das Serum eines künstlich gegen die betreffende Bakterienart immunisierten Tieres verwendet werden.

Nach Untersuchungen, die ich bei Bacterium coli angestellt hatte, war ich in der Lage, zu zeigen, daß das Protoplasma der Bakterien in Bezug auf immunitätsauslösende Funktion nicht als eine einheitliche, sondern als eine aus einzelnen Teilen (Rezeptoren) sehr komplex zusammengesetzte Masse aufzufassen ist. Es besteht demnach das spezifische Serum aus einzelnen Partialteilen, die den einzelnen Partialrezeptoren im Bakterienleib entsprechen. Praktisch ist dies deshalb wichtig, indem auf diese Weise ein Stamm A ein Serum ergibt, das speziell auf die Rezeptoren des Stammes A eingestellt ist, d. h. alle zu dessen Rezeptoren einpassenden Partialteile besitzt und daher diesen optimal beeinflußt, währenddem das gleiche Serum auf andere Stämme der gleichen Bakterienart unter Umständen eine weit geringere oder sogar keine Wirkung hat.

Ich bin im Verfolg dieser Tatsachen dazu gelangt, daß es für gewisse Bakterienspecies deshalb erforderlich ist, für die Praxis ein Serum nicht mit einem Stamm, sondern mit vielen der gleichen Art herzustellen, also polyvalente oder, wie ich sie jetzt nenne, multipartiale Sera zu machen. Ich habe dieses Verfahren in Gemeinschaft mit Ostertag für praktische Zwecke bei der Immunisierung gegen Schweineseuche durch Gewinnung eines polyvalenten Schweineseucheserums durchgeführt. Den Vorteil, den ein solches mit vielen Stämmen bereitetes Serum hinsichtlich seiner Wirkung auf alle möglichen Stämme der gleichen Bakterienart infolge dieser Zusammensetzung aus sehr zahlreichen Partialteilen hat, ist von Schwoner auch für die Immunisierung mit Diphtheriebazillen bestätigt worden. Demgemäß halte ich es auch für die aktive Immunisierung des Menschen, bei welcher wir den Menschen, ja nicht gegen einen bestimmten Stamm, sondern gegen irgend einen, mit dem er zufällig in Berührung kommt, schützen wollen, für vorteilhaft, ihn mit einem Serum auszustatten, das sich aus möglichst vielen Partial-

teilen zusammensetzt. Es dürfte also zu empfehlen sein, zwecks aktiver Immunisierung nicht, wie bisher, einen einzigen Stamm zu verwenden, sondern die Kulturmenge aus den verschiedensten Stämmen zusammenzusetzen und für diesen Zweck diejenigen auszuwählen, welche nach unseren obigen Ausführungen das höchste Bindungsvermögen für die Ambozeptoren im Serum ergeben haben.

Die gleichen Versuche, wie ich sie hier für Typhus ausführlich mitgeteilt habe, habe ich durch Strong auch für Cholera machen lassen. Für diese Bakterienart liegen bereits Untersuchungen von Pfeiffer und Friedberger vor, die ergaben, daß bei der Cholera die virulenteste Kultur auch am meisten Ambozeptoren zu binden vermag, so daß also bei Cholera einerseits Virulenz und immunitätsauslösende Kraft und andererseits Bindungsvermögen für Ambozeptoren proportional sind. Strong, der seiner Zeit über seine Versuche selbst berichten wird, konnte bei Cholera die Angaben von Pfeiffer und Friedberger durchaus bestätigen, indem sich bei dieser Bakterienart und bei den von uns untersuchten Stämmen eine zahlenmäßige Uebereinstimmung der drei genannten Funktionen ergab. Daß diese Uebereinstimmung aber kein für alle Bakterienarten geltendes Gesetz ist, geht aus den hier berichteten Typhusversuchen hervor.

Meine weiteren Versuche, die aktive Immunisierung des Menschen sicherer und leichter zu gestalten, zielten dahin, einen Impfstoff zu finden, der besser dosierbar, ferner für längere Zeit haltbar ist und möglichst geringe Lokalerscheinungen an der Injektionsstelle hervorrnft. In dieser Beziehung sind vor allem die Versuche von Kolle anzuführen, der, wie schon oben angegeben, nachwies, daß die einmalige Injektion einer sehr geringen Menge abgetöteter Kultur von Cholera und Typhus eine große immunitätsauslösende Kraft am Menschen besitzt, sofern wir als Maßstab der eingetretenen Immunität den Gehalt des Serums an spezifischen Ambozeptoren annehmen. Es sind ferner die Versuche von Friedberger hier zu nennen, die zahlenmäßig im Tierversuche, speziell für Cholera, zeigten, daß eine äußerst geringe Menge Cholerakultur bei Kaninchen eine starke Anhäufung von Schutzstoffen im Serum erzeugte. Für Typhus ließ ich durch Cole quantitativ nachweisen, daß bei Kaninchen $^1/_{200}$ Oese lebender Kultur, intravenös injiziert, ausreicht, um im Serum

spezifische Stoffe gegenüber den Typhusbazillen auftreten zu lassen.

Wir ersehen also hieraus, daß die Menge der Bakterienstoffe, die zur Auslösung der Immunitätsreaktion nötig sind, eine sehr geringe ist. Damit stimmen die Beobachtungen von Conradi, Neisser und Shiga überein, welche zeigten, daß die geringe Menge von Stoffen des Bakterienleibes, die bei der freiwilligen Autolysierung von Bakterien in physiologischer Kochsalzlösung in Lösung geht, ausreicht, um hohe Werte im Serum zu erzielen. Ich ging auf Grund dieser Versuche nun so vor, daß ich 24-stündige Typhusagarkulturen in destilliertem Wasser aufschwemmte, 24 Stunden bei 60° abtötete, 5 Tage bei 37° der Autolyse überließ und dann durch Kerzen keimfrei filtrierte, um das Filtrat weiter zu verwenden. Es ist dieses genau die Methode, wie sie von Neisser und Shiga angegeben ist. Die quantitativen Verhältnisse wurden derart gewählt, daß ich eine Agar Massenkultur in 30 ccm destillierten Wassers suspendierte und in der soeben erwähnten Weise zwecks Autolyse weiterbehandelte. Das erhaltene keimfreie Filtrat wurde nun im Vakuumapparat zur Trockne eingedampft, und ich erhielt so eine sehr geringe Menge eines grauweißen Pulvers. Dieses keimfreie Pulver, das die bei der Autolyse in Lösung gegangenen Körpersubstanzen der Typhusbazillen enthielt, wurde in Glasröhren steril eingeschmolzen und in längeren Zwischenräumen auf seine immunitätsauslösende Kraft geprüft.

Tabelle IV.

Prüfung der immunisierenden Kraft des durch Autolyse gewonnenen keimfreien Typhustrockenpräparates.

Kaninchen I	Kaninchen II	Kaninchen III
1. April. 0,005 g Typhustrockenpulver ($^1/_2$ ccm Lösung) intravenös. Trockenpulver war am 26. Febr. bereitet. 8. April entblutet.	1. Mai. 0,01 g Typhustrockenpulver (1 ccm Lösung) intravenös. Trockenpulver vom 26. Febr. 8. Mai entblutet.	15. Mai. 0,02 g Typhustrockenpulver (2 ccm Lösung), seit 26. Mai aufbewahrt, intravenös.

Prüfung des bakteriziden Titers des Serums obiger Kaninchen.

Meerschweinchen I	Meerschweinchen II	Meerschweinchen III
9. Aril. 0,005 ccm Serum v. Kanichen I, gemischt mit 1 Oese Typhus W intrap. 10. April munter, lebt.	9. Mai. 0,005 ccm Serum v. Kaninchen II, mit 1 Oese Typhus W intraperitoneal. 10. Mai munter, lebt.	24. Mai. 0,005 ccm Serum v. Kaninchen III mit 1 Oese Typhus W intraperitonal. 25. Mai munter, lebt.

Aus der vorstehenden Tabelle IV ist zu ersehen, daß das keimfreie Trockenpräparat noch nach ca. 3 Monaten seine volle Wirksamkeit beibehalten hatte, indem das nach einer einmaligen Injektion desselben erzielte Serum in der Menge von 5 mg ein Tier gegen eine so starke Infektion, wie 1 Oese Typhus W darstellt, schützte. Strong, der die gleichen Versuche bei Cholera ausführte, konnte dabei konstatieren, daß man die beste Ausbeute erhält, wenn die Autolyse bei 37° 5 Tage vor sich geht und daß bei subkutaner Injektion des Trockenpräparates an Tieren überhaupt keine lokalen Entzündungserscheinungen auftreten. Es stellt also ein derartiges Trockenpulver gegenüber den bisher fast ausschließlich verwendeten ursprünglichen Bakterienkörpern den Vorteil dar, daß es wägbar, also genau dosierbar, ferner lange Zeit unverändert aufzubewahren ist, und daß es nur sehr geringe Mengen von Protoplasmastoffen der Bakterien enthält. Gerade die Stoffe der Bakterienkörper aber, die das Protoplasma der Bakterien zusammensetzen, und von denen wir durch Buchners und Römers Untersuchungen wissen, daß sie äußerst entzündungserregend auf das Gewebe wirken, spielen wohl die Hauptrolle bei der Entstehung der lokalen Infiltration. Die Möglichkeit, diese zu verringern oder ganz zu vermeiden. wäre also sehr erwünscht, und es stellt deshalb jeder Impfstoff, der bei gleich guter immunitätsauslösender Kraft eine Verminderung dieser entzündungserregenden Stoffe bietet, einen großen Vorteil für die praktische Ausbreitung der aktiven Immunisierung dar.

Ziehen wir aus den hier angeführten Versuchen die Schlüsse für die praktische Immunisierung des Menschen zunächst gegen Typhus und Cholera, so wären dies folgende:

1) Die zur Verwendung kommenden Kulturen sollen auf ihre Brauchbarkeit dadurch geprüft werden, daß man die bindende Kraft derselben für Ambozeptoren quantitativ feststellt und diejenigen Stämme auswählt, welche die höchste Kraft in dieser Hinsicht zeigen;

2) zur aktiven Immunisierung ist es besser, nicht einen einzigen Kulturstamm, sondern eine größere Anzahl derselben Species zu verwenden;

3) statt der Bakterienkörper sollen nur die löslichen Substanzen derselben, welche nach der Autolysierung in das keim-

freie Filtrat übergehen, und die man durch Eindampfen im Vakuum als trockenes, wägbares und längere Zeit unveränderliches Pulver erhalten kann, injiziert werden.

Daß es natürlich nötig ist, sich vor der Anwendung am Menschen jederzeit im Tierversuch von der immunitätsauslösenden Kraft eines solchen multipartialen Impfpulvers zu überzeugen, braucht nicht erst hervorgehoben zu werden.

Neue epidemiologische Erfahrungen über die Pest in Aegypten[1]).

Von

Prof. Dr. Emil Gotschlich,

Sanitäts-Inspektor von Alexandrien.

Mit 2 Kurventafeln.

Eine höchst sonderbare Eigentümlichkeit der Pest besteht darin, daß dieselbe an einem Orte oder in einem Lande, in dem sie sich einmal eingenistet hat und mehrere Jahre hintereinander auftritt, eine sehr regelmäßige jahreszeitliche Periodizität zeigt; Beginn und Akme der einzelnen epidemischen Ausbrüche fallen in mehreren aufeinander folgenden Jahren stets mit überraschender Regelmäßigkeit auf die gleiche Jahreszeit, ja wohl gar auf den gleichen Monat, während zwischen diesen einzelnen jährlichen Ausbrüchen seuchefreie Perioden von mehrmonatlicher Dauer liegen, innerhalb deren die Seuche völlig erloschen scheint. Dieses Wiederaufleben der Seuche nach monatelanger Ruhe — wobei hervorgehoben werden muß, daß eine Neueinschleppung des Infektionsstoffes mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann — ist ganz besonders auffallend und hat denn auch, besonders in früheren Zeiten, zu allerlei unklaren Hypothesen geführt, ohne daß bisher eine befriedigende Erklärung gelungen wäre. Eine solche war um so schwieriger, als in verschiedenen Ländern und zu verschiedenen Zeiten die Periodizität im epidemischen Auftreten der Pest sich keineswegs immer im gleichen Sinne äußerte; um nur ein

---

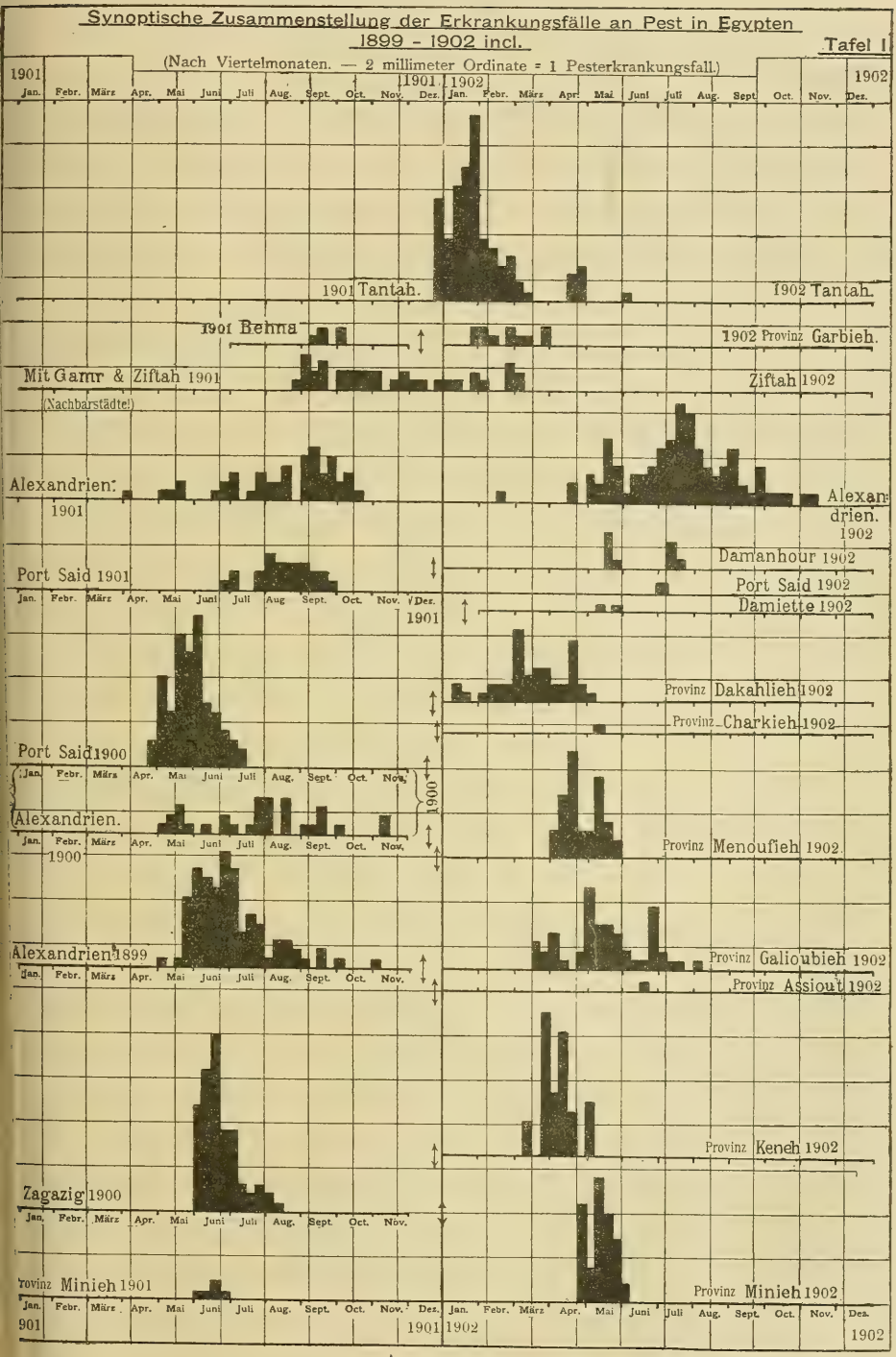
1) Nach meinem Vortrag auf dem I. ägyptischen medizinischen Kongreß in Kairo, 19.—23. Dez. 1902.

Beispiel hierfür aus den letzten Jahren anzuführen, so sei erinnert, daß die Pest in Bombay seit 1896 mit großer Regelmäßigkeit in den Wintermonaten die erheblichste Ausbreitung zeigt und im Sommer sehr zurückgeht — während umgekehrt in Aegypten gerade fast ausschließlich in den Sommermonaten sich Pestfälle ereignen und der ganze Winter meist so gut wie frei bleibt. — Die sogleich zu besprechenden Erfahrungen aus den Pestepidemien in Aegypten der letzten 4 Jahre (1899—1902) scheinen mir eine durchaus befriedigende Erklärung, sowohl für die Periodizität der Pest überhaupt, als auch für die Mannigfaltigkeit und die zuweilen geradezu gegensätzliche Aeußerung dieses periodischen Verhaltens in den verschiedenen Jahreszeiten zu geben.

Die epidemiologischen Tatsachen sind die folgenden:

Im Verlauf der letzten 4 Jahre sind die Pestepidemien in Aegypten in Form zweier, in jeder Beziehung wohlcharakterisierter und streng geschiedener Typen aufgetreten, als Sommer- und als Winterepidemie. Der Sommertypus stellt die gewöhnliche Erscheinungsform der ägyptischen Pestepidemien dar, dem alle einzelnen epidemischen Ausbrüche der letzten 4 Jahre, mit einziger Ausnahme der Epidemie von Tantah im Januar 1902, angehören. Dieser letztere Ausbruch in Tantah (nebst den dazu gehörigen Fällen aus der Nachbarschaft, der Provinz Garbieh) ist das einzige Beispiel einer typischen Winterepidemie, die sich hiermit sowohl in dieser als in allen anderen Beziehungen durchaus als etwas Besonderes, als eine Ausnahmserscheinung dokumentiert. Zum Beweise wolle man man Taf. I vergleichen, auf der sämtliche Pesterkrankungsfälle der letzten 4 Jahre in Aegypten (d. h. natürlich, soweit sie zur Kenntnis der Sanitätsbehörden gelangt sind) synoptisch von Viertel- zu Viertelmonat dargestellt sind.

Der Sommertypus der ägyptischen Pestepidemien charakterisiert sich folgendermaßen. Die Pest tritt in epidemischer Form nur in den Monaten März (meist erst sogar April) bis Oktober auf, während die Wintermonate (November, Dezember, Januar, Februar) völlig frei bleiben oder doch höchstens sporadische Pestfälle aufweisen. Das Maximum der Epidemie fällt meist in die Monate April bis Juni (selten schon in den März); vergl. hierfür auf Taf. I die typischen Beispiele der Epidemien von Alexandrien 1899, Port-Saïd 1900, Zagazig 1900, Minieh 1902, Keneh 1902, Galioubieh 1902, Menoufieh 1902. Andere Epidemien mit pro-


Synoptische Zusammenstellung der Erkrankungsfälle an Pest in Egypten
1899 - 1902 incl.
Tafel I
(Nach Viertelmonaten. — 2 millimeter Ordinate = 1 Pesterkrankungsfall.)
1901
1902
Jan. Febr. März Apr. Mai Juni Juli Aug. Sept. Oct. Nov. Dez.
1901 Tantah.
1902 Tantah.
1901 Benha
1902 Provinz Garbieh.
Mit Gamr & Ziftah 1901
(Nachbarstädte!)
Ziftah 1902
Alexandrien.
1901
Alexandrien.
1902
Port Said 1901
Damanhour 1902
Port Said 1902
Damiette 1902
Provinz Dakahlieh 1902
Provinz Charkieh 1902
Port Said 1900
Alexandrien.
1900
Provinz Menoufieh 1902
Alexandrien 1899
Provinz Galioubieh 1902
Provinz Assiout 1902
Provinz Keneh 1902
Zagazig 1900
Provinz Minieh 1901
Provinz Minieh 1902
[N.Bl.] = Trennungszeichen zwischen 2 nicht zusammengehörigen Diagrammen.

trahierterem Verlauf zeigen entweder gar keine deutliche Akme, oder dieselbe fällt erst in den Juli (Alexandrien 1902) oder gar in den September (1901). — Was die topographische Verteilung der Fälle in einer infizierten Ortschaft angeht, so läßt sich zwar oft deutlich eine Herdbildung konstatieren, indem in einem bestimmten Bezirk oder Stadtteil gehäufte Fälle vorkommen; doch auch dann zeigen die einzelnen Fälle untereinander keine andere Beziehung, als eben diejenige zur gemeinsamen Oertlichkeit, nicht aber sonstige direkte Verbindungsglieder; insbesondere ist es recht selten, daß mehrere Fälle in der gleichen Familie auftreten, oder daß überhaupt das Vorhandensein direkter Ansteckung von einer Person auf die andere nachweisbar wäre. Häufig ist übrigens nicht einmal eine lokale Herdbildung wahrzunehmen, sondern die einzelnen Fälle zeigen sich völlig regellos über die ganze infizierte Ortschaft verstreut; insbesondere haben wir dieses Verhalten öfters beim Beginn der Epidemien beobachten können, wo die ersten Fälle — fast gleichzeitig oder doch nur innerhalb eines kurzen Zeitraumes — an den verschiedensten (voneinander weit entlegenen!) Stellen der Stadt auftauchten, ohne daß irgend eine gemeinsame Beziehung zwischen den ergriffenen Personen vorhanden gewesen wäre. Es macht durchaus den Eindruck, als ob ein Infektionsstoff, der in weiter Verbreitung latent vorhanden war, nun plötzlich unter der Einwirkung gewisser Umstände aufs neue zu lebhafter Wirksamkeit gelange. Worin die Erklärung zu suchen ist, werden wir weiter unten besprechen; hier sei nur erwähnt, daß als Infektionsträger häufig die Ratten ermittelt werden konnten, sei es durch direkten Nachweis tot aufgefundener pestinfizierter Ratten in der Behausung der Patienten, sei es indirekt durch Momente, die, wie z. B. gewisse Berufsarten (Kehricht- und Lumpensammler, Stallbedienstete etc.), einen Kontakt mit Ratten sehr wahrscheinlich machten. Auch das klinische Bild der Pest in den Sommerepidemien ist in vollständiger Uebereinstimmung mit dem geschilderten epidemiologischen Verhalten; dem Mangel direkter Ansteckung von Mensch zu Mensch, welcher das ganze Bild der sommerlichen Pestepidemien beherrscht, entspricht das fast vollständige Fehlen der hochinfektiösen primären Pestpneumonien (solche wurden z. B. in Zagazig im Jahre 1900 unter ca. 100 Erkrankungsfällen nicht ein einziges Mal, in anderen Sommerepidemien in 2 bis höchstens 5 Proz. der Gesamtzahl der Fälle beobachtet!); fast ausschließlich handelt es sich vielmehr um

einfache Beulenpest, die ja, wie dies zuerst von Bitter (Report of the Commission sent by the Egyptian Government at Bombay to study plague. Cairo, National Printing Office, 1897) betont wurde, so gut wie gar nicht direkt-infektiös ist. Dies zeigt sich auch in der Mortalitätsziffer, die in den Sommerepidemien im Durchschnitt nur 45 Proz. beträgt und in der Epidemie von Zagazig 1900 sogar auf 33 Proz. herabging. — In allen diesen Beziehungen zeigt der Wintertypus der Pestepidemien ein gerade entgegengesetztes Verhalten. Ein Blick auf Taf. I genügt, um die geradezu einzigartige jahreszeitliche Stellung der Winterepidemie von Tantah 1901 erkennen zu lassen; die Akme fällt in den Januar, und Mitte März ist die ganze Epidemie schon erloschen (abgesehen von einigen nachfolgenden sporadischen Fällen). Die Infektion von Mensch zu Mensch spielte in dieser Epidemie die Hauptrolle; die Fälle traten gehäuft im gleichen Hause und in der gleichen Familie auf (in einem Falle 11 Erkrankungen neben- und nacheinander in der gleichen Wohnung!). Dieses bösartige Auftreten der Infektion stimmt vollständig überein mit dem klinischen Charakter der Epidemie, die sich schon durch ihre auffallend hohe Mortalitätsziffer von 72 Proz. als besonders malign erweist; bezeichnend ist aber hauptsächlich die Tatsache, daß unter einer Gesamtzahl von 105 Fällen nicht weniger als 38 Fälle primärer Pestpneumonie und 10 Fälle sogenannter „primärer (hämorrhagischer) Pestsepsis“ [1]) gezählt wurden; jeder einzelne dieser 48 Fälle bedeutet aber ein Zentrum direkter Infektion für die ganze Umgebung, wobei das infektiöse Sputum direkt von den Atmungswegen des Erkrankten in die Luftwege der umgebenden Personen gelangt, und so mit Vorliebe von einem Lungenpestfall immer wieder neue pneumonische Fälle ihren Ausgang nehmen. Selbstverständlich entstehen daneben auch Fälle von einfacher Beulenpest, z. B. indem das auf den Fußboden entleerte Sputum in kleine Hautwunden an den Füßen aufgenommen wird; auch kann auf diese Weise nachträglich Infektion der Ratten zu stande kommen (und tatsächlich sind auch

1) Ob die Beibehaltung der herkömmlichen Bezeichnung „primäre Pestseptikämie“ als eines besonderen Typus neben Lungen- und Beulenpest berechtigt sei, möchte ich sehr bezweifeln; eine eingehende pathologisch-anatomische Untersuchung würde wohl immer einen primären Herd in der Lunge (oder in einer Halsdrüse) auffinden lassen; praktisch sind jedenfalls diese Fälle ebenso infektiös wie Lungenpest.

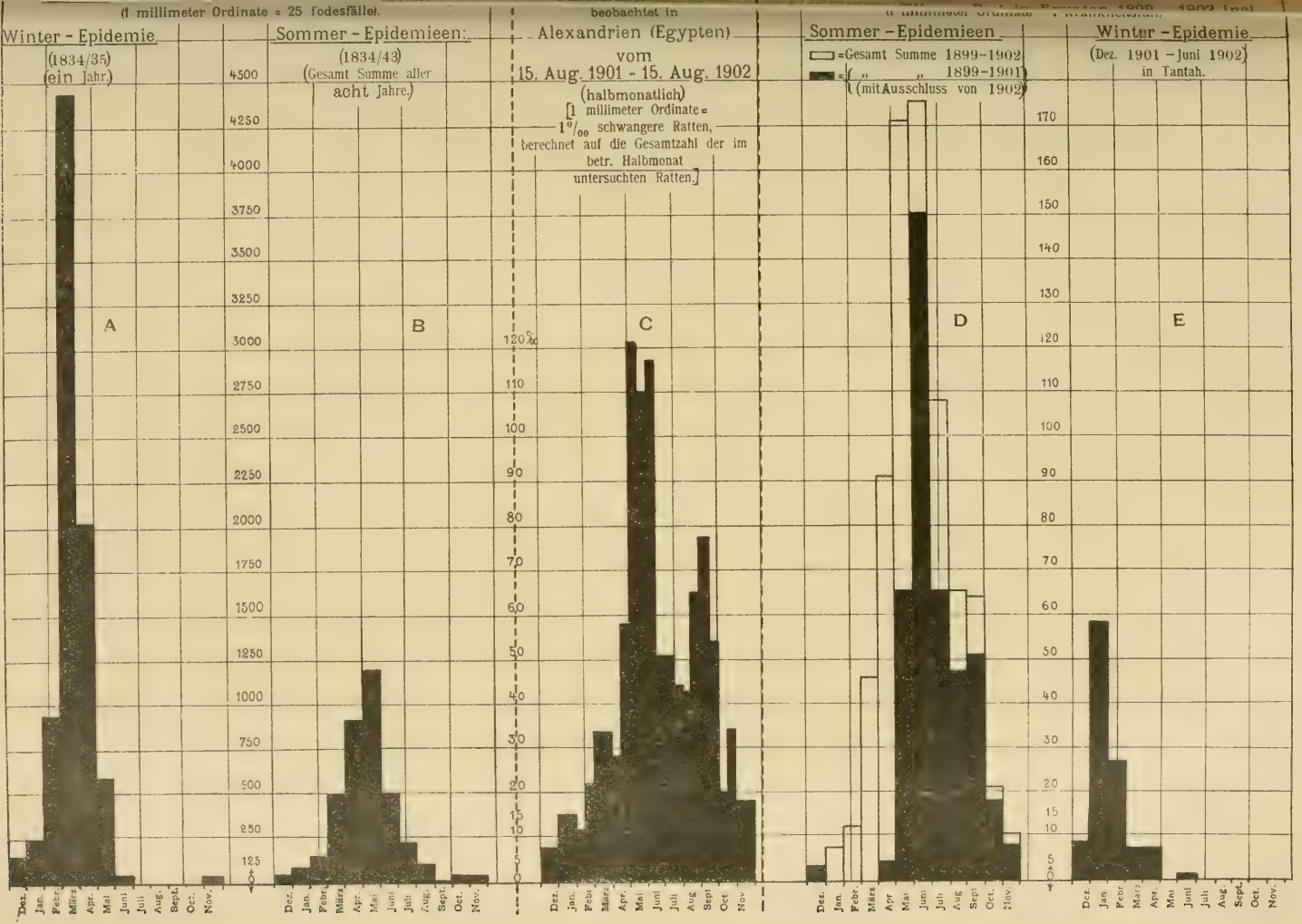
während der Winterepidemie von Tantah daselbst pestverendete Ratten gefunden worden!); doch kommen diese Momente neben der ganz überwiegenden Rolle des lungenpestkranken Menschen als Träger der Epidemie nicht in Betracht und vermögen den allgemeinen Charakter der herrschenden Epidemie nicht zu beeinflussen.

Die grundsätzliche Verschiedenheit des Sommer- und Wintertypus der ägyptischen Pestepidemien läßt sich kurz in folgender Weise charakterisieren: Die Sommerepidemie ist einfache Beulenpest und ausschließlich durch Ratteninfektion bedingt; die Winterepidemie ist Lungenpest und im wesentlichen durch die Infektion von Mensch zu Mensch beherrscht. — Besonders bemerkenswert erscheint mir nun der (soweit das nach den aus jener Zeit vorliegenden statistischen Angaben überhaupt möglich ist) gelungene Nachweis, daß auch in der vorletzten Epoche, in der Aegypten von der Pest heimgesucht war (in den Jahren 1834—1845), beide im vorigen charakterisierte Typen von Pestepidemien vorhanden waren. Die bisher in den Handbüchern verbreitete Ansicht über die Epidemiologie der Pest in Aegypten war allerdings eine wesentlich andere; hiernach hätten die Pestepidemien in dem genannten Zeitraum im November und Dezember ihren Anfang genommen, um dann im März ihren Höhepunkt zu erreichen und von da an abzusinken und gegen Ende Juni oder Juli zu verschwinden. Diese Anschauung stützt sich auf die in A. Hirschs klassischen „Handbuch der historisch-geographischen Pathologie", Abt. I, 2. Aufl., Stuttgart 1881, S. 364 angegebene chronologische Tabelle der genannten Pestjahre, die am Schlusse reproduziert ist; berücksichtigt man nur die Summe sämtlicher Epidemiejahre. so kommt man allerdings zu diesem (im wesentlichen dem Wintertypus entsprechenden) Diagramm. Geht man aber auf die einzelnen Epidemiejahre ein, so ergibt sich, daß dieses Verhalten nur für die Winterepidemie des einen Jahres 1834/35 Gültigkeit hat, während alle übrigen 8 Jahre Sommerepidemien mit Akme im Mai (seltener im April oder Juni) darstellen; besonders typische Sommerepidemien siehe in den Jahren 1838, 1839, 1840, 1841. Allerdings überwiegt dieses eine Jahr 1834/35 mit seinen ca. 8500 Pesttodesfällen die Gesamtsumme aller übrigen 8 Jahre (ca. 3700 Tote) um nahezu das $2^1/_2$-fache; aber das ist gerade ein Beweis, daß es sich in diesem einen Jahre um eine ganz besonders maligne Epidemie gehandelt

haben muß; höchst wahrscheinlich war die mitten im Winter beginnende Epidemie von 1834/35 im wesentlichen eine Epidemie von Lungenpest, während in dem folgenden Epidemiejahre nur einfache Beulenpest herrschte und daher eine ungleich geringere Anzahl von Opfern forderte; vergl. auf Taf. II die beiden Diagramme A und B; dieselben sind in 25-fach geringerer Vergrößerung ausgeführt als die beiden Diagramme D und E, die sich auf die letztjährigen ägyptischen Pestepidemien beziehen. Im Diagramm D sind die Zahlen, welche den 3 ersten Pestjahren (1899—1901 inkl.) entsprechen, innerhalb der Gesamtsumme gesondert dargestellt worden; diese gesonderte Darstellung (mit Ausschluß des Jahres 1902) gibt den Charakter des Sommertypus noch besser wieder als die Gesamtkurve, da im Jahre 1902, wahrscheinlich durch die Nachwirkungen der Anfangs des Jahres stattgehabten Epidemie von Tautah, an manchen Orten die Infektion früher einsetzte als sonst (vergl. z. B. Taf. I, Provinz Dakahlieh 1902), und somit die Gesamtkurve schon im März und April starkes Ansteigen zeigt; die gleiche Erscheinung ist aus gleichem Grunde auch beim Diagramm B, der Jahre 1834—43, zu beobachten.

Der beste Beweis für die Berechtigung, Lungenpest und einfache unkompilizierte Beulenpest als verschiedene epidemiologische Typen aufzustellen, sowie für die faktische getrennte Existenz dieser beiden Typen in früheren Pestzeiten ist die Tatsache, daß eine ganze Anzahl früherer Beobachter sogar geneigt waren, beide Epidemien nicht bloß als verschiedene Krankheitsformen, sondern als zwei ätiologisch und dem Wesen nach verschiedenen Krankheiten aufzufassen (indische, Pali- oder Lungenpest einerseits — orientalische oder Beulenpest andererseits): vgl. über diesen Gegenstand bei A. Hirsch, l. c.; S. 382 f.

Was nun die eigenartigen Beziehungen anbelangt, die es bedingen, daß jeder der beiden charakterisierten Epidemietypen eine Prädilektion für eine bestimmte Jahreszeit hat, so läßt sich dies am leichtesten für das winterliche Auftreten der Lungenpest verstehen; wie für jede andere stark kontagiöse Infektionskrankheit der Atmungswege, insbesondere die Influenza, so sind auch bei der Lungenpest die Bedingungen für die epidemische Verbreitung besonders dann gegeben, wenn die Menschen durch ungünstige Witterung gezwungen sind, in ihren Wohnungen eng zusammen-


(1 millimeter Ordinate = 25 Todesfälle).
Winter - Epidemie.
(1834/35)
(ein Jahr.)
A
Sommer - Epidemieen:
(1834/43)
(Gesamt Summe aller
acht Jahre.)
B
beobachtet in
Alexandrien (Egypten)
vom
15. Aug. 1901 - 15. Aug. 1902
(halbmonatlich)
[1 millimeter Ordinate =
1‰ schwangere Ratten,
berechnet auf die Gesamtzahl der im
betr. Halbmonat
untersuchten Ratten.]
C
Sommer - Epidemieen
=Gesamt Summe 1899-1902
=„ „ 1899-1901
(mit Ausschluss von 1902)
D
Winter - Epidemie
(Dez. 1901 - Juni 1902)
in Tantah.
E
4500
4250
4000
3750
3500
3250
3000
2750
2500
2250
2000
1750
1500
1250
1000
750
500
250
125
120‰
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
15
10
5
0
170
160
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
15
10
5
0
Dez. Jan. Febr. März Apr. Mai Juni Juli Aug. Sept. Oct. Nov.

gepfercht zu leben, und wenn obendrein durch die gleichen Witterungsverhältnisse die Prädisposition zu infektiösen Erkrankungen der Atmungsorgane erhöht ist. Viel schwieriger erscheint die Erklärung für das Auftreten der einfachen Beulenpest als exquisiter Frühjahrs- bezw. Sommerepidemie, und insbesondere für das rätselhafte Verschwinden und Wiederauftreten derselben am gleichen Orte und zu gleicher Jahreszeit. Da nun die ätiologische Rolle der Ratten für diese gewöhnliche Form der Pest über jeden Zweifel erhaben ist, da insbesondere durch die unter der Leitung von R. Koch ausgeführten Forschungen der deutschen Pestkommission (vgl. Bericht, Arb. d. Kaiserl. Gesundheitsamtes, Bd. XVI, 1899) die Bedeutung der Ratten für die endemische und latente Form der Pest festgestellt ist, so unternahm ich es zu untersuchen, ob nicht ein jahreszeitlicher Einfluß in dem Sinne existiert, daß die Vermehrung der Ratten vorwiegend an eine bestimmte Jahreszeit gebunden ist. Zu diesem Zwecke wurden während eines vollen Jahres (d. h. vom 15. August 1901 bis zum 15. August 1902) im ganzen ca. 6500 lebend eingefangene Ratten nach Tötung daraufhin untersucht, ob sie schwanger waren oder nicht, und das Ergebnis zahlenmäßig (in Prozenten der schwanger befundenen, auf die Gesamtzahl der während des gleichen Zeitraumes untersuchten Ratten bezogen) jeden halben Monat festgelegt. Das Resultat war ein geradezu überraschendes (vgl. Diagramm C, auf Taf. II!); während der pestfreien Wintermonate November bis Februar inkl. wurden in Alexandrien stets nur weniger als 2 Proz. der eingebrachten Ratten als schwanger befunden; im März und in der ersten Hälfte des April erfolgt ein langsames Ansteigen, worauf dann in der zweiten Aprilhälfte die genannte Verhältniszahl auf 6 Proz. geht und sogar im Mai und bis Mitte Juni sich auf der Höhe von 12 Proz. hält, um dann rasch abzufallen und bis Ende September sich auf mäßiger Höhe (im Durchschnitt 5 Proz.) zu halten, bis endlich Anfangs Oktober der definitive Abfall auf 2 Proz. (mit einem Minimum im Dezember unter 1 Proz.) erfolgt[1]). Das Diagramm der Rattenvermehrung

1) Das zweite Maximum, das die Kurve der Rattenvermehrung im August zeigt, ist vielleicht nur scheinbar, indem die Zahlen vor resp. nach dem 15. August 2 verschiedenen Jahren angehören; die Untersuchungen, auf denen das Diagramm sich aufbaut, begannen am 15. Aug. 1901 und endeten am 15. Aug. 1902; aus äußeren Gründen konnten dieselben leider nicht fortgesetzt werden.

C auf Taf. II) geht vollkommen parallel mit den Diagrammen der Sommerepidemien B und D; insbesondere fallen der jähe Anstieg und die Akme in den ersten Sommermonaten bei allen 3 Diagrammen genau zusammen (bezw. mit einer Verspätung um einen Monat im Diagramm D, was begreiflich ist, da die Rattenvermehrung als ursächliches Moment dem Wiederausbruch der Epidemie, wenn auch nur um kurze Zeit, vorausgehen muß!). Vergl. andererseits das vollständig differente Verhalten der Diagramme A und E (Winterepidemien, die nichts mit den Ratten zu tun haben!). Betreffs der Frühjahrsakme der Rattenvermehrung möchte ich hier noch einer interessanten Notiz Erwähnung tun, die ich Herrn Major Garner vom ägyptischen Sanitätsdepartement, der seinerzeit die Maßnahmen gegen die Epidemie in Zagazig im Jahre 1900 leitete, verdanke. Der überaus jähe Anstieg dieser Epidemie (vgl. Taf. I) begann Anfang Juni, d. h. 14 Tage nach dem koptischen Monat „Baouna" (von Mitte April bis Mitte Mai), der von jeher von der eingeborenen Bevölkerung als die Hauptbrutzeit der Ratten angesehen wird.

Das zeitliche Zusammenfallen der Rattenvermehrung und des Wiederauflebens der Pest im Frühjahr steht somit außer allem Zweifel; die Erklärung dieses merkwürdigen Zusammenhanges ist wohl auf folgendem Wege zu suchen. Wenn die Pest an einem Orte unter den Ratten herrscht, so ist anzunehmen, daß über kurz oder lang der größte Teil der vorhandenen Ratten von der Seuche hingerafft wird, und so die letztere zum Stillstand kommt, insbesondere wenn gleichzeitig durch planmäßige Desinfektion die von den Ratten allenthalben verstreuten Pestkeime vernichtet werden. Die Durchseuchung und das Aussterben der Ratten wird um so rascher erfolgen, je intensiver der Ausbruch der Seuche erfolgt; und in der Tat sehen wir auf Taf. I, daß gerade die heftigeren Epidemien, in denen rasch ein Anstieg zu beträchtlicher Höhe erfolgte, auch rasch (binnen höchstens 2—3 Monaten) erlöschen (vgl. Port-Said und Zagazig 1900, Menoufieh, Keneh und Minieh 1902), während andererseits Epidemien mit langsamerem Anstieg und insbesondere in einer großen Stadt (wie in Alexandrien 1900, 1901, 1902), wo eine allgemeine Durchseuchung der Ratten nur schwierig und langsam zu stande kommt, einen sehr protrahierten Verlauf (über 6—8 Monate) zeigen. Selbstverständlich kommt wohl nie ein voll-

ständiges Aussterben der Ratten zu stande; daher eben das außerordentlich hartnäckige Haften der Pest an der einmal endemisch-infizierten Oertlichkeit; aber jedenfalls bewirkt die Pest eine sehr bedeutende Verminderung der Zahl der vorhandenen Ratten, und damit gleichzeitig eine ebenso große Verminderung der Infektionschancen für den Menschen (die ohnehin seitens der Ratten nie sehr groß sind, weshalb auch eine durch Ratten verursachte menschliche Pestepidemie nie so große Dimensionen annimmt, wie die durch direkte Infektion sich verbreitenden Lungenpestepidemien). Tritt dann aber im nächsten Frühjahr aufs neue wieder energische Vermehrung der Ratten ein, so multiplizieren sich dementsprechend auch die Infektionschancen für den Menschen, und die Bedingungen für eine neue menschliche Pestepidemie sind gegeben. Außerdem kommt aber für das Wiederauftreten der Infektion im Frühjahr, auch unter den Ratten selbst, noch folgender Umstand in Betracht. In der seuchefreien Zeit erhält sich die Pest unter den Ratten wahrscheinlich im wesentlichen in Form chronischer, bezw. latenter Fälle, wie solche von monatelanger Dauer von Kolle und Martini (Deutsche med. Wochenschr., 1902, No. 1—4) im Laboratoriumsversuch nachgewiesen wurden; der Rattenbestand in der seuchefreien Zeit besteht eben wahrscheinlich im wesentlichen aus Individuen, die gegen die Pest eine gewisse Widerstandsfähigkeit haben, da alle hochempfänglichen Tiere durch die vorangegangene Seuchenperiode hingerafft wurden. Sobald jedoch durch eine neue Wurfzeit massenhaft neue hochempfängliche Generationen von Ratten auf den Plan gebracht sind, so kann von einem einzigen latenten Fall aus eine neue akute Pestepizootie unter den Ratten und damit gleichzeitig eine neue Pestepidemie unter den Menschen entstehen.

Vergegenwärtigen wir uns endlich die Folgerungen, die sich aus unserer Darstellung dieser epidemiologischen Verhältnisse für die Praxis der Seuchenprophylaxe ergeben, so muß als Ausgangspunkt folgendes dienen. Von den beiden im vorigen geschilderten Typen von Pestepidemien (Beulenpest- und Lungenpestepidemie) ist der erstere, die durch Ratteninfektion vermittelte Beulenpest, stets das Primäre; erst im Verlaufe einer solchen Epidemie tritt dann die Lungenpest als gelegentliche maligne Komplikation auf, indem einmal in einem

schweren Falle von Beulenpest sekundäre Pneumonie hinzutritt, und dann dieser Fall zum Ausgangspunkt einer (durch direkten Kontakt bezw. Tröpfcheninfektion vermittelten) Lungenpestepidemie wird. Dieser epidemiologische Entwickelungsgang gilt sowohl für endemische Pestherde (vgl. die ganze vorangegangene Darstellung) als auch für Neueinschleppungen der Pest in neue, bisher verschonte Gebiete. Die Erfahrung der letzten Jahre hat ja sattsam gezeigt, daß eine solche Einschleppung fast stets durch Ratten (insbesondere Schiffsratten) erfolgt und zunächst zur Entstehung von Beulenpest führt, — wenn auch natürlich die Möglichkeit eines primären Auftretens von Lungenpest in einem bisher pestfreien Gebiete, z. B. durch Laboratoriumsinfektion oder durch Einschleppung seitens eines infektiösen Rekonvaleszenten von Pestpneumonie gegeben ist. Für die gewöhnliche Praxis aber ist die Rattenpest mit konsekutiven menschlichen Fällen von Beulenpest stets der primäre, die Lungenpest der sekundäre Typus. In der Tat hat die aufmerksame epidemiologische Betrachtung stets ergeben, daß vor dem Ausbruch großer mörderischer (Lungenpest-) Epidemien stets schon kleinere Gruppen von Pesterkrankungen (Beulenpest) vorausgingen; so in Bombay im Jahre 1896 (vgl. bei Bitter, l. c.), so in Aegypten im Jahre 1834 (vgl. die 49 Fälle im Juli und August 1834 in der folg. Tabelle), so auch in Tantah 1901, wo eine mit ihrem Ende bis in den Winter hineinreichende kleine Herbstepidemie in den benachbarten Städten Mit-Gamr und Ziftah vorangegangen war (und von wo aus auch die Infektion nach Tantah verschleppt worden ist). Nun läßt sich aber glücklicherweise die Entstehung des maligneren Typus, der Lungenpest, auf dem Boden der einfachen Beulenpest mit Sicherheit verhindern, wenn systematisch jeder einzelne Fall von Beulenpest isoliert wird. Ein Fall von einfacher Beulenpest ist zwar an sich meist gar nicht infektiös, er kann es aber in jedem Augenblick werden, falls die gefürchtete Komplikation der sekundären Pestpneumonie hinzutritt. Rechtzeitige Erkenntnis und strenge Isolierung jedes (auch des leichtesten) Falles von Beulenpest schützt daher mit Sicherheit vor dem Ausbruche einer Lungenpestepidemie und damit vor jeder weiten und mörderischen Verbreitung der Seuche. — Sehr viel schwieriger ist die definitive Ausrottung der Rattenpest da, wo sie sich einmal eingenistet

hat, da uns direkte sichere Mittel zur Rattenvertilgung (außer auf Schiffen) vorläufig nicht zu Gebote stehen. Die Bekämpfung der Pest in Aegypten hat aber bewiesen, daß sich auf indirektem Wege in dieser Beziehung sehr viel erreichen läßt, insbesondere durch eine möglichst ausgedehnte (ganze infizierte Ortschaften umfassende) sogenannte „generalisierte Desinfektion“ (vgl. über die Resultate die Arbeit des Verf. in der Zeitsch. f. Hyg. und Infektionskrankh., Bd. XXXV, 1901); auf diese Weise ist z. B. in Zagazig im Jahre 1900 die Pest völlig ausgerottet worden und daselbst seit 3 Jahren nicht mehr erschienen. Wenn an anderen Orten (insbesondere in den großen Hafenstädten Alexandrien und Port-Saïd) ein solcher dauernder Erfolg bisher nicht erzielt werden konnte, so liegt das im wesentlichen in der ungeheuren Schwierigkeit, daselbst den zahllosen Schlupfwinkeln der Ratten (Hafen, Speicher, Kanäle etc.) beizukommen. Daß aber auf engbegrenztem Gebiete (wo eine vollständige Uebersicht und radikale Durchführung der Maßnahmen möglich ist) selbst unter den größten lokalen Schwierigkeiten doch eine definitive Ausrottung der Pest durchführbar ist, dafür möchte Verf. schließlich noch einen Beitrag aus seiner unmittelbaren Erfahrung anführen. Es handelte sich um eine große Dampfmühle, in der in den 3 Jahren 1899 bis 1901 Jahr für Jahr erhebliche Ausbrüche von Pest vorkamen; nach Vornahme energischer Desinfektion erlosch jedesmal die Epidemie binnen weniger Tage, kehrte aber im nächsten Sommer zurück. Erst als sich die Verwaltung des betreffenden Etablissements entschloß, sämtliche (sehr schadhaften und mit zahlreichen Löchern versehenen) Fußböden vollständig neu und undurchlässig in Zement herzustellen, sowie daneben eine regelmäßige Dampfdesinfektion der gebrauchten Säcke einzurichten, — erlosch die Pest definitiv und ist in den 2 folgenden Jahren nicht mehr zurückgekehrt.

Die von R. Koch als Basis der Seuchenprophylaxe eingeführten Maßregeln der rechtzeitigen Erkennung und Isolierung jedes Falles, sowie der sachgemäßen Desinfektion (die sich bei der Pest im wesentlichen gegen die Ratten und gegen die durch ihre Dejekte infizierten Fußböden richten muß) haben sich also der Pest gegenüber ebenso bewährt, wie bei anderen Infektionskrankheiten, und haben diese Seuche, die Volksgeißel des Mittelalters, des Schreckens früherer Zeiten vollständig entkleidet.

Pesttodesfälle in Aegypten 1834—1843.

(Nach A. Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie, Bd. I, 2. Aufl., Stuttgart 1881, S. 382.)

	1834	1835	1836	1837	1838	1839	1840	1841	1842	1843	in Summa
Januar	—	242	20	17	—	—	13	32	5	—	329
Februar	—	951	35	3	—	—	27	66	19	1	1112
März	—	**4459**	20	20	—	—	179	246	26	2	4952
April	—	2016	8	31	36	—	**400**	407	46	2	2936
Mai	—	592	**49**	**34**	71	**27**	396	**515**	**82**	**33**	1799
Juni	—	48	19	10	**74**	20	180	212	62	20	547
Juli	1	—	15	6	39	1	71	67	10	6	216
August	48	1	17	3	4	—	6	17	3	1	100
September	—	3	4	3	2	—	1	2	—	—	15
Oktober	—	3	11	—	—	—	—	4	—	—	18
November	38	9	12	—	2	—	—	1	1	—	63
Dezember	150	19	14	—	1	—	10	1	—	—	195

Ueber eine Kontaktepidemie von Ruhr in der Umgegend von Metz.

Von

Dr. H. Conradi,

Leiter der bakteriologischen Anstalt für Lothringen.

Anfang September dieses Jahres traten in der unmittelbaren Nachbarschaft der Stadt Metz, im Vorort Longeville sowie in der nahegelegenen Ortschaft Moulins vereinzelte und leichte Ruhrerkrankungen auf. In Moulins faßte die Seuche festen Fuß, die Fälle häuften sich hier nicht nur zusehends, sondern gingen auch mit ernsteren Krankheitserscheinungen einher. Um dieselbe Zeit tauchten in der nächsten Umgebung, in Scy, Ban-St.-Martin, Devant-les-Ponts, ferner in Ste. Ruffine und schließlich auch in der Stadt Metz einzelne Ruhrfälle auf, die in Scy und Longeville zu kleinen Herderkrankungen führten. Im Laufe zweier Monate, September und Oktober, wurden insgesamt 70 Ruhrerkrankungen der bakteriologischen Anstalt gemeldet. Die Ortschaft Moulins mit 44 Fällen ward am stärksten heimgesucht, betroffen wurden ferner Scy mit 10, Longeville mit 7, Metz mit 5, Devant-les-Ponts mit 2 und schließlich die Orte Ban-St.-Martin und Ste. Ruffine mit je 1 Ruhrfall. Diese kleine Ruhrepidemie war vor allem durch ihren verhältnismäßig milden Verlauf ausgezeichnet. Auf 70 Erkrankungen kamen im ganzen nur 3 Todesfälle, sie betrafen einen 68-jährigen Mann, der im unmittelbaren Anschluß an die Ruhr einer Apoplexie erlag, ein 4-jähriges, schlecht genährtes Kind und einen Säugling von 9 Monaten. Diese Gutartigkeit der Seuche fand auch in den zwar hartnäckigen, aber zumeist nicht bedrohlichen Krankheitserscheinungen ihren Ausdruck. Sehr häufig stellten sich ohne vorherige Prodrome ein- oder mehr-

maliges Erbrechen ein, das von Durchfällen und gelinden Temperatursteigerungen gefolgt war. Die Diarrhöen nahmen schnell zu, heftiger und schmerzhafter Tenesmus setzte ein, und den dünnbreiigen Entleerungen mischte sich immer reichlicher Blut und gelblich-grauer, glasiger Schleim bei. In der Regel erfolgten auf dem Höhestadium der Krankheit innerhalb 24 Stunden in leichten Fällen 10—15, in schwereren 50 und mehr Stuhlgänge, die jedesmal kaum mehr als einen Eßlöffel etwa von blutigen Schleimklümpchen, mitunter auch von reinem Blut zu Tage förderten. Dieser Zustand währte meist eine Woche, in den leichteren Fällen nur 4—5, bei den selteneren, schwereren dagegen 14 Tage und darüber, und dann litt auch der Allgemeinzustand der Kranken beträchtlich. Nach dieser Zeit hörten allmählich sowohl die Durchfälle, wie die Beimengungen von Blut und Schleim fast gänzlich auf, die Stuhlgänge erhielten wiederum ihre frühere Konsistenz, und schließlich stellte sich in der Mehrzahl der Fälle ein bisher wenig beachtetes Symptom, hartnäckige Verstopfung, ein. Selbst die nur eine Woche lang Erkrankten kamen im allgemeinen recht langsam wieder zu Kräften. Diese mühselige, oft wochenlang sich hinschleppende Rekonvaleszenz steht in auffallendem Gegensatz zu dem im ganzen doch milden Verlauf der beobachteten Ruhrepidemie. Eine weitere Besonderheit bietet das vollkommene Fehlen der sonst so häufig auftretenden Recidive sowie der Mangel an Komplikationen. Nur bei einem 9-jährigen Jungen trat 14 Tage nach seiner Genesung eine mit Hämoglobinurie, Ascites und Anasarka faciei einhergehende Nephritis auf, die jedoch einen gutartigen Verlauf nahm. Von jenen beiden Abweichungen abgesehen, zeigte die hier beschriebene Ruhrepidemie die seit alters her bekannten Züge. Bemerkenswert waren allerdings eine Reihe ganz leichter, besonders unter den Kindern auftretender Darmstörungen, die sich in nur mäßigen, wenige Tage anhaltenden Leibschmerzen und geringem Durchfall äußerten und nur durch ihren Zusammenhang mit klinisch ausgesprochenen Fällen den Ruhrverdacht erweckten. Der Schwerpunkt der Untersuchungen lag auf ätiologischem Gebiet, und hier bot sich ein weites, noch wenig bearbeitetes Feld.

Nachdem Shiga[1]) im Jahre 1898 den Ruhrbacillus als Erreger der Dysenterie überzeugend nachgewiesen hatte, ist der Beweis für

1) Shiga, Centralbl. f. Bakt., 1898, Bd. XXIII, Heft 14.

die ätiologische Bedeutung dieses Mikroorganismus in Deutschland insbesondere durch Kruse[1]) geführt worden. Eine sehr gründliche Bearbeitung[2]) erfuhr in der Folge die unter den Truppen des preußischen Gardekorps auf dem Döberitzer Uebungsplatz ausgebrochene Ruhrepidemie des Sommers 1901 vor allem durch die Untersuchungen von v. Drigalski, Schmiedicke und E. Pfuhl, an denen auch Verfasser beteiligt war. Im ganzen wurden bei der Döberitzer Epidemie in 46 verschiedenen Fällen Ruhrbazillen aufgefunden, und zwar ward im Einklang mit den früheren Erfahrungen Shigas und Kruses festgestellt, daß in den ersten Tagen der Erkrankung die Ruhrbazillen in ganz überwiegender Zahl, fast in Reinkultur, in den Entleerungen auftraten. Ueber die Ausscheidung der Ruhrkeime in den späteren Krankheitsstadien gingen die Ansichten der Autoren in etwas auseinander. Während nach v. Drigalski der Nachweis der Ruhrbazillen nach dem 5.—6. Krankheitstage schwierig wurde und vom 10. Tage an nur in wenigen Fällen gelang, konnte E. Pfuhl bei 3 Ruhrkranken noch am 27. resp. 35., resp. 36. Krankheitstage den Befund von Ruhrbazillen erheben. Uebrigens fand auch L. Rosenthal[3]), dem in Moskau reichliches Ruhrmaterial zur Verfügung stand, einmal verhältnismäßig spät, am 21. Krankheitstage, Dysenteriebazillen auf.

Die bei der Döberitzer Ruhrepidemie gemachten epidemiologischen Erfahrungen sprachen dafür, daß sich die Krankheit direkt von Person zu Person übertrug und somit als Kontaktepidemie im Sinne R. Kochs gedeutet werden muß. Außerhalb des menschlichen Körpers wurden nämlich nur einmal Ruhrbazillen, vom Verfasser, nachgewiesen, und zwar in dem Schlammfang eines Pumpbrunnens auf dem Döberitzer Gelände. In dem zugehörigen Hause waren Ruhrfälle vorgekommen, aber ein Zusammenhang zwischen diesen und späteren Erkrankungen ließ sich nicht ableiten.

Eine Fortsetzung dieser epidemiologischen Studien über Ruhr ermöglichte mir die eingangs beschriebene Ruhrepidemie in der Umgegend von Metz. Die im folgenden mitgeteilten Unter-

1) Kruse, Deutsche med. Wochenschr. 1900, No. 40.

2) Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Militär-Sanitätswesens, herausgegeben von der Medizinal-Abteilung des Kgl. Preuß. Kriegsministeriums. Berlin 1902, Heft 20.

3) Deutsche med. Wochenschr., 1903, No. 6.

suchungen basieren auf der von R. Koch begründeten Anschauung über die Verbreitungsweise von Cholera, Malaria und Typhus und stellen nur die praktische Anwendung eines bereits feststehenden Prinzipes dar.

Wie bereits angeführt, wurden im ganzen 70 Ruhrfälle beobachtet. Die absolute Zahl der Erkrankten war natürlich eine weit größere. Außer der Scheu vor ärztlicher Behandlung trug insbesondere das Mißtrauen gegenüber den eingeleiteten Desinfektionsmaßnahmen sehr wesentlich zur Verheimlichung der Krankheit bei. Zur bakteriologischen Untersuchung gelangten aus äußeren Gründen insgesamt nur 60 Fälle. Von diesen 60 untersuchten Leicht- und Schwerkranken ward bei 56 der Befund von Ruhrbazillen erhoben, und zwar lieferte ausschließlich die Stuhluntersuchung ein positives Ergebnis, während die Züchtung der Ruhrbazillen aus Blut und Harn trotz aller darauf gerichteten Bemühungen stets mißlang. Bei 4 Kindern, die erst im Spätstadium der Rekonvaleszenz untersucht wurden, gab allerdings auch die Untersuchung des Stuhlganges kein Resultat mehr. Hingegen wurden Ruhrbazillen, um es gleich vorwegzunehmen, bei 5 weiteren Personen, ausschließlich Kindern im Alter von $2^1/_2$ — 11 Jahren, trotz vollkommenen körperlichen Wohlbefindens in den völlig normal aussehenden Exkrementen wiederholt aufgefunden. Von diesen 61 bakteriologisch festgestellten Ruhrkranken und Ruhrkeimträgern entfallen auf die Ortschaft Moulins allein 43, auf Scy 10, Longeville 4, Ban-St.-Martin 1 und schließlich auf die Stadt Metz 3 Personen. Jene günstigen Resultate der bakteriologischen Untersuchung sind meines Erachtens bedingt durch die angewandte Methodik der Stuhluntersuchung, auf die ich nachher eingehen werde. Im Vergleich mit letzterer hat die Serumreaktion nach meinen Erfahrungen für die praktische Bekämpfung der Ruhr nur eine untergeordnete Bedeutung. Sie tritt erst Ende der 1. oder zu Beginn der 2. Krankheitswoche — meist nur in der geringen Stärke von 1 : 60 bis 1 : 120 — auf, wenn also längst die Diagnose durch die klinischen Anzeichen oder die in verdächtigen Fällen eingeleitete Stuhluntersuchung gesichert ist. Am Krankenbett kann man daher in der Regel ihrer wohl entbehren. Jedoch leistet die Serumreaktion gute Dienste, falls ermittelt werden soll, ob in einer Ortschaft vor dem Auftreten klinischer Fälle die Dysenterie bereits bestanden hat. So wurden sowohl in Moulins wie in Longeville im ganzen 4 abgelaufene verdächtige Fälle nur

durch positive Serumreaktion, nicht mehr durch Stuhluntersuchung als Ruhrerkrankungen nachträglich festgestellt. Allerdings lag bei diesen 4 Personen die Krankheit noch nicht 2 Monate zurück, bei 2 Fällen betrug der höchst ermittelte Grenzwert ihres Serums 1 : 60, bei den 2 anderen 1 : 120. Obschon hier, sowie bei den übrigen Blutproben nur eine sehr geringe Blutmenge zur Verfügung stand, so konnte doch eine exakte quantitative Agglutinationsprüfung in folgender Weise vorgenommen werden.

Der durch Einstich in das Ohrläppchen gewonnene Bluttropfen wird in einer 6—7 cm langen Glaskapillare aufgefangen, nach Eintritt der Gerinnung der Blutfaden herausgezogen und das abgeschiedene Serum in ein Uhrschälchen verbracht. Mittels neuer Kapillare saugt man jetzt vorsichtig das Serum auf und markiert die obere Flüssigkeitsgrenze an der Außenseite des Glasröhrchens mit dem Farbstift. Das Serum wird ins Urschälchen zurückgebracht und demselben 4mal hintereinander die bis zum Farbstrich reichende Menge Leitungs- oder destilliertes Wasser hinzugefügt, um die etwa beigemengten, roten Blutkörperchen aufzulösen. Mit einer in $^1/_{100}$ Grade eingeteilten Meßpipette wird nun die Gesamtflüssigkeit des Uhrschälchens aufgesogen und mittels 0,85-proz. Kochsalzlösung auf die 3-fache Menge gebracht. Von dieser Verdünnung wird etwa die Hälfte, z. B. 0,02 ccm, in ein neues Uhrschälchen übertragen. Vorher hat man 2 Normalösen (1 Oese = 2 mg) einer 24-stündigen, bei 37° gewachsenen Ruhrkultur in 1 ccm 0,85-proz. Kochsalzlösung im Reagenzglas gut verrieben. Von dieser Aufschwemmung gibt man nun mittels einer zweiten Meßpipette die gleiche, der Serumverdünnung entsprechende Menge, in unserem Beispiele 0,02 ccm, in das eben erwähnte Uhrschälchen und hat nun eine fertige Serumverdünnung von 1 : 30, die sofort und nach 1 Stunde makroskopisch und durch Entnahme eines Tröpfchens auch mikroskopisch untersucht wird. Die in der ersten Meßpipette verbliebene Serummenge wird ferner durch entsprechende Verdünnung mit 0,85-proz. Kochsalzlösung auf das doppelte Volumen gebracht, hiervon 0,02 ccm wiederum in ein Uhrschälchen übertragen, die gleiche Menge der Bakterienaufschwemmung hinzugefügt, um eine Verdünnung von 1 : 60 zu erhalten, und so fort. Nach Beschickung bedeckt man das Uhrschälchen mit einem passenden Uhrglas und verschließt beide durch eine Klammer. Vor der Besichtigung empfiehlt es sich, sowohl die Uhrschälchen wie die angefertigten, hängenden Tropfen

tüchtig hin und her zu bewegen, da hierdurch die Agglutination der unbeweglichen Ruhrbazillen ganz wesentlich beschleunigt wird. Uebrigens haben bereits Martini und Lentz[1]) auf dieses Verhalten aufmerksam gemacht. Das eben beschriebene, einfache und schnelle Verfahren, das auch zur Anstellung der Widalschen Reaktion bei Typhus mit Nutzen von mir angewandt wird, gestattet exakte, quantitative Agglutinationsbestimmungen, die früher nur durch ausgedehntere Blutentnahme ermöglicht wurden. Es sei noch kurz erwähnt, daß die von E. Pfuhl[2]) empfohlene Agglutinationsbestimmung im hängenden Tropfen keine exakten Werte abgibt, da die mittels Platinnadel zur Serumverdünnung gebrachte Bakterienmenge zu großen Schwankungen unterliegt.

Was die Identifizierung der gezüchteten Ruhrbazillenstämme angeht, so beschränkte ich mich darauf, bei jedem Stamm folgende kulturellen und biologischen Eigenschaften zu prüfen:

1) Geringe Säurebildung in ungetrübter Lakmusmolke (nach 48-stündigem Wachstum bei 37 °).
2) Fehlende Gasbildung im Traubenzucker-Agarstich (0,5 Proz. Traubenzucker).
3) Fehlende Gas-, sowie Säurebildung in Lakmus-Mannit-Agarstich (1 Proz. Mannit).
4) Fehlende Gas-, sowie Säurebildung in Lakmus-Maltose-Agarstich (1 Proz. Maltose).
5) Unbeweglichkeit im hängenden Tropfen.
6) Fehlende Milchgerinnung.
7) Makroskopische Agglutination mittels hochwertigen Ruhrimmunserums.

Das benutzte Ruhrimmunserum, das mir durch gütige Vermittelung des Herrn Geheimrat Dönitz vom Kochschen Institute zur Verfügung gestellt wurde, besaß einen Titer von 1 : 800. Die angeführten Nährböden, insbesondere Mannit- und Maltoseagar, hatten sich v. Drigalski und mir vor 2 Jahren bei Reinzüchtung einiger Ruhrstämme der Döberitzer Ruhrepidemie vortrefflich bewährt. Lentz, der neuerdings über diese Nährböden berichtet[3]), hatte schon damals Gelegenheit, meine im Verein mit v. Drigalski

1) Zeitschr. f. Hyg. und Infektionkkrankh., Bd. XLI, 1902, Heft 2.
2) Veröffentl. a. d. Gebiet d. Militär-Sanitätswesens, a. a. O., S. 66 u. 67.
3) Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh., Bd. XLI, 1902, Heft 2.

ausgeführten Untersuchungen, insbesondere die praktische Anwendung und die Vorzüge des Mannit- und Maltoseagars von mir kennen zu lernen. Diese Tatsache verschweigt seine diesbezügliche Veröffentlichung. Bei den in jüngster Zeit von Klopstock[1]), ferner von Hetsch[2]) angegebenen Nährböden zur Differenzierung der Ruhrbazillen vermißte ich irgendwelche Vorteile. Es bedarf noch des Hinweises, daß sämtliche 61 Ruhrstämme der Metzer Ruhrepidemie bei Wachstum auf den oben erwähnten Nährböden keinerlei Abweichungen voneinander darboten und sich in sämtlichen Eigenschaften mit den zum Vergleich herangezogenen Kulturen Shigas, Kruses und der Döberitzer Ruhrstämme vollkommen deckten. Ferner wurden sie durchgehends, ebenso wie die erwähnten Ruhrkulturen anderen Ursprunges von dem künstlichen Ruhrimmunserum in einer Verdünnung von 1 : 800 sofort oder innerhalb weniger Minuten nach Umschütteln des Röhrchens in makroskopisch sichtbaren Flocken agglutiniert. Nicht unerwähnt soll bleiben, daß bei den Ruhruntersuchungen bisweilen neben Ruhrbazillen ruhrähnliche Bakterien angetroffen wurden, die sogar noch in einer Verdünnung von 1 : 200 makroskopisch von dem Ruhrimmunserum agglutiniert wurden. Da sich aber diese Stäbchen kulturell ohne weiteres meist durch Vergärung der Kohlehydrate, sowie des Mannits unterschieden, so wäre es verfehlt, sie ohne weiteres in die bunte Gruppe der Pseudodysenteriebazillen einzureihen.

Die an drei verschiedenen, frisch gezüchteten Ruhrstämmen ausgeführten Virulenzprüfungen (Stamm Ney, Leo Peters und Ruttmann) führten zu folgendem Ergebnis. Die für die experimentelle Ruhrinfektion empfänglichsten Versuchstiere, Kaninchen (1600—2000 g schwer), gingen nach intravenöser Injektion von $^1/_{10}$—$^1/_{20}$ Oese (Normalöse = 2 mg) lebender Kultur innerhalb 24 Stunden ein. Bei Meerschweinchen von 250—300 g Gewicht bedurfte es der intraperitonealen Einspritzung von $^1/_3$—$^1/_5$ Normalöse lebender Kultur, um gleichfalls innerhalb 24 Stunden den Tod herbeizuführen. Diese Virulenzgröße der geprüften Kulturen entspricht im großen und ganzen den bei den Ruhrstämmen der Döberitzer Epidemie ermittelten Werten.

1) Berlin. klin. Wochenschr., 1902, No. 34.
2) Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh., 1903.

Zur Untersuchung der Ruhrstühle wurde ausschließlich das von v. Drigalski und Verf. zum Nachweis der Typhusbazillen angegebene Verfahren[1]) ohne jede Abänderung benutzt. v. Drigalski, der zuerst bei der Döberitzer Epidemie diese Methode der bakteriologischen Diagnose der Ruhr nutzbar machte[2]), hat den Milchzucker-Lakmus-Agar ohne Zusatz von Kristallviolett vorgeschlagen. Allein bereits die ersten Erfahrungen bei der Metzer Ruhrepidemie zeigten mir, daß gerade der Kristallviolettzusatz für die Erkennung und Trennung der Ruhrbazillen sehr wesentliche Dienste leistet. Fügt man nämlich zu der mit Ruhrbazillen beschickten Milchzucker-Lakmus-Agarplatte Kristallviolett in einer Verdünnung von $^1/_{100000}$ hinzu, so sind die nach 20—24 Stunden bei 37° gewachsenen Oberflächenkolonien der Ruhrbazillen nur schwierig von Typhuskolonien zu unterscheiden. Die 24-stündige Ruhrkolonie erscheint höchstens nicht vollkommen farblos, sondern weist einen grauen Ton auf, auch ist sie um ein geringes weniger durchsichtig und glasig als die gleichaltrige Typhuskolonie. Hält man jedoch die Ruhrplatte ca. 48 Stunden weiterhin bei Zimmertemperatur, so zeigt die oberflächlich gelegene Ruhrkolonie nunmehr ein völlig charakteristisches Aussehen. Stehen nämlich die Kolonien so dicht, daß ihr Durchmesser nicht mehr als 2 mm beträgt, so hebt sich an der früher homogenen und immerhin noch durchsichtigen Kolonie deutlich das intensiv dunkelviolett gefärbte, völlig undurchsichtige und erhabenene Zentrum von der schmäleren, zarten, durchsichtigen und farblosen Randzone ab. Liegen die Kolonien aber in weiten Abständen auseinander und halten sie im Durchmesser 3—4 mm, so grenzt gleichfalls an die tiefviolette, undurchsichtige Zentralpartie ein heller, meist glattrandiger, fast farbloser Hof, der in der Regel bei durchfallendem Licht ein granuliertes, stark glänzendes, feinkörniges Gefüge zeigt, das an die Zeichnung junger Cholerakolonien auf der Gelatineplatte erinnert. Es nimmt somit die 3 Tage alte Ruhrkolonie den dargebotenen Kristallviolettfarbstoff nicht nur in sich auf, sondern erfährt zugleich eine tiefgreifende Strukturveränderung. Durch diese Wachstumseigentümlichkeit auf den mit Kristallviolett versetzten „Typhusagar"-Platten wird die Ruhrdiagnose wesentlich erleichtert und verschärft. Es kann daher

1) Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh., Bd. XXXIX, 1902, S. 283 ff.

2) Veröffentl. a. d. Gebiet d. Militär-Sanitätswesens, a. a. O., S. 88.

nur angeraten werden, einmal sofort diese Platten nach 20-stündigem Wachstum zu untersuchen, dann aber sie jedesmal weitere 2 Tage bei Zimmertemperatur aufzubewahren und hiernach abermals durchzusehen. Zumal bei spärlicher Anwesenheit von Ruhrkolonien wird man öfters noch zu einem positiven Resultat gelangen. Bei Untersuchung frischer Ruhrfälle kommen die Vorteile dieses Verfahrens weniger zur Geltung. In 18 Fällen, die innerhalb der ersten 3 Krankheitstage zur Untersuchung gelangten, fand sich konstant bei Ausstrich der blutig-schleimigen Flecken nahezu eine Reinkultur von Ruhrbazillen vor. Auf ca. 200 Ruhrkolonien kamen höchstens 3—5 Colikolonien, welch letztere sich auf den ersten Blick durch ihre leuchtend rote Farbe hervortaten. Ganz anders gestaltet sich aber die Sachlage in den späteren Stadien der Ruhrerkrankung, wenn die Ruhrbazillen spärlicher werden und neben den immer reichlicher erscheinenden Colibazillen Vertreter der Heubazillen- und Fäulnisbakteriengruppe aufkommen.

In diesen Spätstadien der Untersuchung erwies es sich als vorteilhaft, die spärlichen, dem geformten Stuhle beigemischten Schleimflocken herauszufischen, in 1 ‰ Sublimatlösung auf eine Minute etwa zu übertragen, dänach in steriler, physiologischer Kochsalzlösung tüchtig abzuspülen und dann erst auf den Platten auszustreichen. Da die Ruhrbazillen meist im Inneren der Schleimflocken, in den dem Schleime beigemischten Leukocyten enthalten sind, da ferner die an der Außenfläche der Schleimflocken haftenden Begleitbakterien durch die vorausgeschickte Behandlung mit der nur oberflächlich wirkenden Sublimatlösung abgetötet werden, so kann man eher darauf rechnen, bei Verarbeitung des keimarmen und deshalb recht reichlich aufzutragenden Materials Ruhrbazillen anzutreffen. Dieser Kunstgriff hat sich bewährt. Fast in der Hälfte der untersuchten Ruhrfälle, bei 27 Ruhrkranken, konnten Ruhrbazillen aus diesen Schleimklümpchen, die den festgeformten, im übrigen normal aussehenden Stühlen anhafteten, manchmal allerdings mit großer Mühe, isoliert werden. Unter diesen 27 Personen befanden sich:

11	Leichterkrankte	in der Mitte bis Ende der 2.	Krankheitswoche
5	„	innerhalb der 3.	„
6	Mittelschwererkrankte	„ „ 3.	„
1	Leichterkrankter	am Anfang der 4.	„
4	Mittelschwererkrankte	„ „ „ 4.	„

Die zu dieser Beobachtungsreihe gehörigen 15 Erwachsenen und 12 Kinder wiesen sämtlich keinerlei Krankeitserscheinungen mehr auf, einige standen allerdings noch schwach auf den Beinen, andere wieder litten an Obstipation, jedenfalls bestand aber durchgehends weder Durchfall noch Stuhldrang. Ohne die vorgenommene bakteriologische Untersuchung wäre jedenfalls die Ansteckungsfähigeit dieser Rekonvaleszentengruppe ebenso übersehen worden, wie bei einer Reihe von Kindern, die nur wenige Tage Durchfall uud geringes Unbehagen verspürten. Enthielten in diesen Fällen die Entleerungen immerhin noch geringe pathologische Beimengungen oder ließen die allerdings recht leichten Darmstörungen eine Infektion vermuten, so verfüge ich im ganzen über sechs verschiedene Beobachtungen, in denen ein positives Ergebnis gewonnen wurde, obschon die Exkremente völlig normale Konsistenz und weder Schleim- noch Blutbeimengungen aufwiesen. Die betreffenden 6 Personen waren vollkommen wiederhergestellt und befanden sich innerhalb der 2.—4. Krankheitswoche. Aus ihrem festgeformten Stuhlgang wurden spärliche Ruhrbazillen gezüchtet. Derartige Befunde gehören jedoch zu den selteneren, denn in der größeren Anzahl der unter gleichen Bedingungen untersuchten Fälle mißlang der Nachweis.

Auf Grund dieser Beobachtungen darf es als erwiesen gelten, daß in der Regel jeder Ruhrkranke wenigstens 1—2 Wochen lang über die Zeit der Krankheitserscheinungen hinaus sich infektionstüchtig erhält. Die Periode der Ansteckungsfähigkeit schwankt zwar innerhalb bestimmter Grenzen, indessen scheint es fast, als ob ihre Dauer von der Schwere der Krankheitserscheinungen bis zu einem gewissen Grade abhängt. Nach den bei der Metzer Ruhrepidemie erlangten Erfahrungen werden im großen und ganzen in leichteren Fällen durchschnittlich 8—14 Tage, in mittelschweren und schweren Fällen dagegen 2—4 Wochen lang Ruhrbazillen ausgeschieden. Doch soll hier scharf betont werden, daß auch leichtere Erkrankungsfälle bisweilen sich ihre Infektionskraft bis in die 4. Krankheitswoche hinein bewahren können. Endlich ist zu berücksichtigen, daß die hier beschriebene Ruhrepidemie durch ihren leichten und gutartigen Verlauf ausgezeichnet ist. Vielleicht werden spätere Untersuchungen lehren, daß in schwer verlaufenden Ruhrepidemien die Periode der Ansteckungsfähigkeit der Ruhrkranken sich noch länger hinzieht. Wie dem auch sein mag, so viel steht fest, daß das normale Aussehen des Stuhlganges von

Ruhrrekonvaleszenten die Gegenwart von Ruhrbazillen ebensowenig ausschließt, als die Rückkehr normaler Darmfunktionen etwa den Ablauf der Infektion anzeigt. Beweisen somit die bereits mitgeteilten Untersuchungsresultate, daß die Ruhrbazillen sich zum mindesten 1—2 Wochen über die Erkrankungszeit hinaus im Menschen aufhalten, und daß somit anscheinend Gesundete die Krankheit weiter verbreiten können, so verfüge ich über eine einwandfreie Beobachtung, die eine weitaus längere Ansteckungsfähigkeit beweist. Bei einem 55-jährigen Mann aus Moulins, der im ganzen 4 Tage an blutig-schleimigen Durchfällen litt, nur während dieser Zeit bettlägerig war, hiernach dann und wann über Leibschmerzen und Durchfall klagte, sich aber ununterbrochen so wenig krank fühlte, daß er ruhig seiner Arbeit weiter nachging, wurden in der 2., 4., 8. und 9. Woche, vom Beginn seiner Erkrankung an gerechnet, aus dem noch stets mit reichlichen Schleimflocken vermischten Stuhlgang Ruhrbazillen in beträchtlicher Menge aufgefunden. In diesem Falle war also tatsächlich die Ruhr in ein latentes, chronisches Stadium eingetreten, die Ausscheidung der Ruhrbazillen ging 9 Wochen hindurch vor sich, ohne daß die Infektion den Keimträger in seiner Arbeit gestört hätte. Derartige chronisch Infizierte kommen für die Verschleppung der Ruhr von Ort zu Ort weit eher in Betracht, als die Kranken selbst, da jene freizügig sind und die Krankheitskeime auch in ruhrfreie Gegenden tragen. Eine nicht minder große Gefahr für die Allgemeinheit bieten schließlich diejenigen Personen, die aus ihrer an Ruhr erkrankten Umgebung die Ruhrbazillen in sich aufnehmen, längere Zeit hindurch ausscheiden, ohne irgend welche Krankheitsanzeichen darzubieten. Nachdem auf Anregung R. Kochs v. Drigalski und Verfasser zuerst den Nachweis von Typhusbazillen bei Gesunden geführt und die unter R. Koch von P. Frosch geleitete Typhuskommission des Regierungsbezirkes Trier in diesen gesunden Keimträgern ein wichtiges, bisher unerkanntes Bindeglied zwischen zeitlich weit auseinanderliegenden Typhusfällen entdeckt hatte, lag es nahe, auf diesen für Cholera und Diphtherie schon wohlbekannten Verbreitungsweg auch bei der Ruhr sein Augenmerk zu lenken. In der Tat führten, wie bereits erwähnt, die hierauf gerichteten Untersuchungen zu einem positiven Resultat. In Moulins wurden bei einer Familie 3 im Alter von $2^1/_2$—7 Jahren stehende Kinder, in einer anderen Familie ein $2^1/_2$-jähriges Kind, in Scy ein 11-jähriger

Junge ermittelt, die kerngesund waren, über keinerlei Beschwerden klagten und dennoch Ruhrbazillen ausschieden. Bei sämtlichen 5 Kindern waren zur Zeit der Untersuchung die Angehörigen, Geschwister oder Eltern, an Ruhr erkrankt. Diese Befunde geben auch für die praktische Ruhrbekämpfung bestimmte Anhaltspunkte. Nicht anders, als bei Typhus, wird es sich in Zukunft darum handeln müssen, aus einer endemischen Ruhrgegend nicht nur die Ruhrkranken, sowie die Ruhrrekonvaleszenten bis an das Ende ihrer Ansteckungsfähigkeit zu überwachen, sondern neben den chronisch Infizierten auch die gesunden Ruhrkeimträger durch bakteriologische Untersuchung aufzuspüren und die von ihnen her drohende Infektionsgefahr zu beseitigen.

Im vorausgegangenen haben wir die bei der Metzer Ruhrepidemie auf Grund der bakteriologischen Untersuchung erlangten Resultate mitgeteilt, und es erübrigt noch, diese Einzelbeobachtungen zusammenzustellen, um ein Gesamtbild der Epidemie zu erhalten. Betrachten wir zunächst die Ortschaft Moulins, die mit ihren eng zusammengedrängten Häusern, kinderreichen, teilweise ärmlichen Bewohnern und überaus primitiven Entwässerungsanlagen der Ruhr eine günstige Stätte bereitete. Wie bereits erwähnt, wurden dort innerhalb zweier Monate, September und Oktober, allein 43 Ruhrfälle durch Stuhluntersuchung bestätigt oder ermittelt. Die meisten Erkrankungsfälle kamen unter der ärmeren Bevölkerung vor, allerdings wurden im weiteren Verlauf der Epidemie auch Wohlhabende von der Krankheit ergriffen. Wenn schon die beobachteten Ruhrerkrankungen sich über die ganze Ortschaft Moulins hin verteilten, so traten sie doch zum größeren Teil in einer bestimmten Straße, der Hauptstraße, dort Haus an Haus, in gehäufter Anzahl auf. So kamen in einem Hause 6, in 2 anderen je 4, in einem 3 und in 7 verschiedenen Häusern je 2 Ruhrfälle vor. In keinem Hause erkrankten die Bewohner um dieselbe Zeit, sondern zwischen den einzelnen Erkrankungen lagen in jedem Fall in der Regel zum mindesten 5—8 Tage, im Höchstfall 2 Wochen. Meist ging die Erkrankung der Kinder der der Eltern oder erwachsener Hausgenossen voraus. Die übrigen 12 in verschiedenen Häusern aufgetretenen Einzelerkrankungen betrafen zum Teil Anverwandte, zum Teil Nachbarsleute bereits Erkrankter oder durch bakteriologische Untersuchung festgestellter Keimträger. Diese engen, nachweisbaren Zusammenhänge der einzelnen Fälle untereinander, sowie

ihre langsame Aufeinanderfolge erbringen den sicheren Nachweis, daß bei der Ruhrepidemie in Moulins eine Kontaktepidemie im Sinne R. Kochs vorliegt. Auch in dem Nachbarort von Moulins, in Scy bot die, wenn auch nur recht kleine Ruhrepidemie die gleichen Züge. In einer Familie wurden nacheinander im Verlauf eines Monats 4 Personen (zuerst 3 Kinder, dann der Vater), bei einer anderen 3, bei einer dritten 2 Familienmitglieder von der Krankheit heimgesucht. Hier hatte sich in der Tat die Ruhr recht ärmliche und dicht bewohnte Häuser aufgesucht.

Ueber den Ursprung resp. den Ausgangspunkt der in Metz und Umgegend, sowie insbesondere in Moulins in diesem Jahre sich häufenden Ruhrerkrankungen ließ sich zwar nichts Bestimmtes ermitteln, jedoch konnte ich durch Umfrage bei den in Stadt- und Landkreis Metz seit vielen Jahren Praxis ausübenden Aerzten in Erfahrung bringen, daß in Metz und Umgebung jahraus jahrein leichte Ruhrerkrankungen auftreten. Wie ich ferner einer persönlichen Mitteilung von Prof. Netter in Paris entnehme, kommen ebenfalls jenseits der französischen Grenze, in Nancy und Pont-à-Mousson alljährlich Ruhrerkrankungen vor. Von vornherein hat es demnach den Anschein, als ob Lothringen nicht nur vom Typhus, sondern auch von der Ruhr befallen wäre. Diese Vermutung wird nur bestärkt durch einen Rückblick auf die Seuchengeschichte des Landes. In seiner verdienstvollen, zu Unrecht vergessenen Studie über die Geschichte der Epidemien in Lothringen hat Félix Maréchal[1]) unter Mitwirkung von Jules Didion[2]) eine ganze Reihe von Ruhrepidemien vom frühesten Mittelalter bis in die neuere Zeit hinein aufgeführt.

In Kürze seien hier nur die Epidemiejahre 586, 1539, 1552, 1621, 1770, 1783, 1792[3]), 1835, 1844 und 1870 erwähnt. Ganz außerordentliche Verheerungen richtete, wie bekannt, die Ruhrepidemie des Jahres 1870 an. Von der Belagerungsarmee erkrankten innerhalb dreier Monate, von August bis Oktober, 19135 Mann an Ruhr! Von der in Metz eingeschlossenen französischen Armee wurden

1) Tableau des maladies endémiques, épidémiques et contagieuses qui ont régné à Metz et dans le Pays-Messin, par Félix Maréchal et Jules Didion, Metz 1863.

2) Histoire des Épidémies, qui ont régné dans le Département de la Moselle 1821—1871, par Jules Didion, Metz 1884.

3) Die im Revolutionsjahre 1792 auftretende Ruhrepidemie wurde im Volksmunde Courée prussienne genannt.

ungefähr 3500 Mann von der Ruhr ergriffen, und 726 Mann erlagen der Seuche. Wie Didion mitteilt (a. a. O.), wütete während der Belagerungszeit die Dysenterie auch unter der Zivilbevölkerung von Metz. Allein in dem dortigen Spital Bonsecours wurden 132 Ruhrkranke damals aufgenommen, von ihnen starben 33 an der Ruhr. Bei der verhängnisvollen Rolle, die im Jahre 1870 die Dysenterie als Kriegsseuche in und um Metz spielte, wird man der Frage nachgehen müssen, ob diese Seuche durch den Krieg nach Metz verschleppt wurde oder dort bereits vorher festen Fuß gefaßt hatte. Nach der Statistik des „Exposé des Travaux de la Société des Sciences médicales du département de la Moselle" sind in der Stadt Metz innerhalb des Zeitraums von 1861—1869 im ganzen 98 Personen an Ruhr verstorben. Es geht daraus hervor, daß schon vor dem Kriege die Ruhr in Metz endemisch war. Die traurigen Erfahrungen des Jahres 1870 lehren somit, daß eine Festung, wie Metz, bereits in Friedenszeiten seuchenfrei gehalten werden muß.

Seit dem deutsch-französischen Kriege scheinen die damals hell aufgeloderten Ruhrherde in bestimmten Gebietsteilen Lothringens, insbesondere um Metz herum, unter der Oberfläche fortzuglimmen. Hierfür sprechen nicht nur die bereits erwähnten Angaben der einheimischen Aerzte über alljährliche, vereinzelte Ruhrerkrankungen in Metz und Umgegend, sondern Meinel[1]) berichtet sogar über eine Epidemie von ruhrartigen Erkrankungen in Metz, die im Frühling 1888 ausbrach und durch ihr gleichzeitiges und massenhaftes Auftreten Aufsehen erregte. Obschon nur ein Bruchteil der damals an Ruhr Erkrankten zur Kenntnis kam, sind dennoch 99 Ruhrfälle bekannt geworden. Ueber die bei ihnen beobachteten Krankheitserscheinungen werden von Meinel[2]) folgende Angaben gemacht: „Meist stellten sich nach kurzem, allgemeinem Unbehagen, abendlichen Fieberschauern, ab und zu auch Erbrechen, Diarrhöen ein, die, von Koliken eingeleitet, mit Tenesmus einhergingen, wobei dünnbreiige, nicht homogene Entleerungen und reichlicher Schleim, letzterer nicht selten (namentlich bei Kindern) mit Blut untermischt, zu Tage gefördert wurden. Der Zustand dauerte meist kaum eine Woche, die Kranken erholten sich rasch; nur ein Todesfall wurde verzeichnet."

1) Archiv für öffentl. Gesundheitspflege in Elsaß-Lothringen, 1888. Bd. XIII.

2) a. a. O.

Zweifellos hat es sich, nach der Beschreibung zu urteilen, auch bei dieser so außerordentlich leicht verlaufenden Epidemie des Jahres 1888 um Dysenterie gehandelt. Bei der bisherigen Gutartigkeit und Harmlosigkeit der Einzelerkrankung wird es sehr wohl begreiflich, daß die im Metzer Land seit einem Menschenalter vorkommenden, anscheinend sporadischen Ruhrerkrankungen seither unbeachtet geblieben sind. Wenn nun meine Annahme zutrifft, daß die Ruhr in der Umgegend von Metz endemisch und ein großer Teil der autochthonen Bevölkerung bereits vor oder in den 70er Jahren in oder unmittelbar nach dem deutsch-französischen Kriege von der Ruhr durchseucht worden ist, so muß noch heutigen Tages bei der älteren Generation der einheimischen Bevölkerung eine nachweisbare Immunität gegenüber der Ruhr bestehen. Diese Hypothese hat durch die Tatsachen eine ganz unerwartete Bestätigung gefunden. Es konnte nämlich von mir festgestellt werden, daß sich unter den 70 Ruhrkranken in den Ortschaften Moulins, Scy, Longeville, Ban-St.-Martin, Devant-les-Ponts und in der Stadt Metz kein einziger Einheimischer befand, der älter als 22 Jahre gewesen wäre. Sämtliche über 25 Jahre alte Personen, die von der diesjährigen Ruhrepidemie ergriffen wurden, waren Eingewanderte, die größtenteils aus Altdeutschland, aus ruhrfreier Gegend herstammten und zugezogen waren. Ein bloß zufälliges Zusammentreffen ist wohl ausgeschlossen, denn es waren im ganzen 25 lediglich außerhalb Lothringens gebürtige Personen, die im vorgerückten Alter heuer an der Ruhr erkrankten. Diese in so überraschender Weise zum Vorschein kommende Immunität der älteren Generation der autochthonen Bevölkerung gegenüber der Ruhr ging nicht auf ihre Nachkommenschaft über. Denn 25 Kinder in der Metzer Gegend ansässiger Familien wurden von der Ruhrkrankheit ergriffen, und es kamen gerade unter ihnen ziemlich langwierige, mittelschwere Erkrankungen und sogar 2 Todesfälle vor. Auch einige wenige Einheimische, im ganzen 6, die im Alter von 16—22 Jahren standen, erkrankten an Ruhr. Diese Erkrankungsfälle dürften wohl nur die Deutung zulassen, daß die von der älteren, einheimischen Bevölkerung in der Kindheit oder späterhin erworbene Immunität im Schwinden begriffen ist. Mögen wir nun annehmen, daß die diesjährige Kontaktepidemie den bislang versteckten endemischen Ruhrherden der Metzer Gegend oder einer bei den regen Grenzbeziehungen sehr wohl möglichen Einschleppung aus der Umgebung von Nancy oder

Pont-à-Mousson ihren Ursprung verdankt, auf jeden Fall beweist die Ausdehnung der diesjährigen Ruhrepidemie ein energisches Vordringen der Ruhr auf deutschem Boden. Es bleibt eine vornehme Aufgabe staatlicher Fürsorge, mit den von Robert Koch gewiesenen Methoden dieses eroberte Terrain der Ruhr wieder abzunehmen.

[Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.]

Die Kläranlage für die Kolonie und Arbeitsstätten der Berliner Maschinenbau-Aktiengesellschaft, vormals L. Schwartzkopff, in Wildau bei Berlin.

(Biologisches Verfahren mit Faulkammersystem.)

Von

B. Proskauer und **Fr. Croner.**

Die Berliner Maschinenbau-Aktiengesellschaft, vormals L. Schwartzkopff, hat auf dem Gute Wildau bei Königswusterhausen zugleich mit ihren großen Maschinenwerkstätten Wohnhäuser für die daselbst beschäftigten Arbeiter errichtet und versorgt dieselben mit Trinkwasser, welches Tiefbrunnen entnommen wird. Die Kolonie und das Fabrikgrundstück ist regelrecht kanalisiert, die Arbeiterhäuser und Werkstätten sind mit Wasserklosetts versehen. Die Abwässer, mit Ausnahme des Meteorwassers und des aus der Fabrik abgehenden Kühl- und Kondenswassers, werden zusammen mit den bei der Reinigung der Fabrik entstehenden Spülwässern einer Kläranlage zugeführt, welche nach den Angaben der Firma Schweder & Co. in Groß-Lichterfelde errichtet ist; die Meteorwässer sowie die Kühl- und Kondenswässer gelangen durch Stichkanäle direkt in eine Ausbuchtung der Dahme.

Im Jahre 1902 und in den verflossenen Monaten dieses Jahres kann die Zahl der Menschen, welche ihre Abgänge der Kläranlage zugeführt haben, auf durchschnittlich 1800 angenommen werden.

Die Menge des zur Klärung gelangten Abwassers unterliegt großen Schwankungen; sie betrug z. B. im Monat April d. J. zwischen 100 und 300 cbm täglich, im Mai zwischen 100 und 350, im Juni zwischen 150 bis 400 cbm — (sie soll auch schon öfter im Sommer 600 cbm betragen haben) — und erreicht ihr Maximum an den Spültagen, d. h. denjenigen Tagen, an denen eine gründliche

Fabrikreinigung stattfindet; letztere wird ca. alle 8 Tage vorgenommen. Das durchschnittliche Abwasserquantum, das zur Klärung kam, betrug in den heißen Monaten 260 cbm, in den kälteren etwas weniger. Da die Kläranlage für 5000 Seelen und für eine tägliche Leistung von 500 cbm (100 l Abwasser pro Tag und Kopf) bemessen ist, so kommt jetzt nur circa die Hälfte der vorgesehenen Maximalmenge Abwassers zur Reinigung.

Die Abwasserkläranlage besteht zunächst aus einem 50 cbm fassenden „Pumpschacht", in welchen das Abwasser durch eigenes Gefälle eintritt. Infolge der ungünstigen örtlichen Verhältnisse muß das Abwasser aus diesem Pumpschacht gehoben werden, um in die „Faulräume" zu gelangen, was durch elektrisch bewegte Schöpfbecher geschieht. Die Becher entleeren ihren Inhalt in Schächte, die mit dem „Faulraum" kommunizieren. Der ganze Faulraum besteht aus 4 gleich großen Becken, mit den Abmessungen 12 × 10 m bei rund 4,0 m mittlerer Tiefe[1]). Dieselben sind so angeordnet, daß nur je 2 miteinander zusammenhängen, und diese von den anderen beiden durch eine feste Scheidewand getrennt sind. Auf diese Weise sind 2 voneinander unabhängig zu beschickende und betriebene Systeme von gleicher Länge, Breite und Tiefe entstanden; letztere beträgt in der Mitte 4,8 m, an den Seiten 3,5 m. Jede der beiden Abteilungen ist nun wieder durch eine Mauer in 2 gleich große Becken geteilt, die miteinander durch Schlitze in Verbindung stehen, und zwar sind die letzteren in der Scheidewand so angeordnet, daß sie nur durch Sedimentieren vorgereinigtes Abwasser in die dahinter folgenden Becken ausfließen lassen. Sie würden demnach nur dann versagen, wenn die an der Oberfläche des Faulraumes sich bildende Schlammschicht eine Mächtigkeit von über 1 m erreichen und die Schlitze verstopfen würde. Die Abgabe von Flüssigkeit seitens des ersten Beckens an das zweite geschieht automatisch je nach der Abwassermenge, welche aus dem Pumpschacht in den Faulraum befördert wird. Entsprechend der Einteilung der Faulkammern in 2 von einander unabhängig wirkende Systeme besitzt auch der Pumpschacht 2 Schlitze, so daß mittels der Schöpfbecher nach Belieben bald die eine, bald die andere Seite des Faulkammersystems beschickt werden kann. Beide Faulkammersysteme haben zusammen einen Inhalt von 1920 cbm und würden mindestens 1500 cbm Abwasser fassen.

1) Wir geben hier die uns von der Firma Schweder & Co. gütigst mitgeteilten Abmessungen wieder.

Die Abmessung der Größenverhältnisse ist also eine derartige, daß selbst bei der größten Leistung der Anlage von 500 cbm pro Tag das Abwasser mindestens 72 Stunden, bei dem jetzigen Zufluß von durchschnittlich 260 cbm täglich sogar beinahe 6 Tage in den Faulräumen verbleibt. Bemerkt sei noch, daß die Faulräume mit einem mit Schachten versehenen Holzdach bedeckt sind, während die Wandungen des Faulraumes aus Ziegelsteinmauern bestehen.

Jedes der beiden Faulraumsysteme besitzt je 2, die ganze Anlage mithin 4 „Oxydationsbetten", und zwar je 2 primäre und je 2 sekundäre. Die ersteren liegen höher als die letzteren und stehen durch Schieber mit diesen in Verbindung, so daß ihr Inhalt mit Selbstgefälle auf die sekundären Oxydationsbetten gebracht werden kann. Die Umfassung dieses Teiles der Anlage ist ebenfalls aus Mauerwerk hergerichtet. Jedes einzelne Oxydationsbett ist 12 m lang, 10 m breit und 2 m tief; das Füllmaterial ist 1,5 hoch darin eingebracht. Die Firma Schweder & Co. hat uns über die Herkunft des zum Füllen benutzten Materials „aus Geschäftsrücksichten" keine genauen Angaben gemacht und nur so viel verraten, daß dasselbe verschiedene Korngrößen (1—20 mm) besitzt, welches in „Größen sortiert in verschiedenen Schichten eingebracht worden ist". Dem Aussehen nach dürfte es sich aber hierbei ebenso wie bei Anlagen gleichen Systems wohl im wesentlichen um Koks, bezw. Schlacke handeln.

Da die 4 Oxydationsbetten 720 cbm Füllung besitzen, so kommen bei der jetzigen Abwassermenge von täglich 260 cbm auf 1 cbm der zu klärenden Flüssigkeit rund 2,8 cbm Füllung (und über 1,8 qm Filterfläche), bei der höchsten Leistungsfähigkeit der Anlage (500 cbm täglich) würden auf 1 cbm Abwasser 1,44 cbm Füllung (bezw. 0,96 qm Filterfläche) zur Verfügung stehen.

Die Oberfläche der primären Betten war ursprünglich mit einer Schicht von Tuffsteinstücken, diejenige der sekundären ist mit Marmorstücken bedeckt. Da diese Betten aber ohne Bedachung sind und frei und ungeschützt in einem Flugsand-Gelände liegen, so hatte sich ihre Oberfläche, namentlich die der primären Körper, mit einer meist aus Flugsand bestehenden Schlammschicht überzogen, die das Einsickern des zu reinigenden Abwassers ganz außerordentlich verlangsamte. Nach fast 2-jährigem Betriebe mußte der Tuffstein beseitigt werden, da er sich außerdem noch als nicht sehr widerstandsfähig erwies, zerbröckelte und daher das Eindringen des aufgebrachten Abwassers in den Körper überhaupt unmöglich

zu machen drohte; er wurde durch gewöhnliche Schlacke von geeigneter Korngröße ersetzt. Diese Abänderung hat, wie gleich von vornherein bemerkt werden soll, die Wirkung der primären Oxydationsbetten in keiner Weise beeinträchtigt, womit man es auch als erwiesen ansehen darf, daß die Gegenwart von Tuffstein zur Erzielung einer günstigen Einwirkung auf das Abwasser nicht unbedingt notwendig ist.

Der Betrieb ist derartig geregelt, daß abwechselnd bald aus dem rechts gelegenen Faulraumsystem und bald aus dem links gelegenen zunächst die diesen Systemen entsprechenden primären Oxydationsbetten gefüllt werden, was ebenso wie die Verteilung des Abwassers auf den Oxydationsbetten durch parallele, nicht zu weit voneinander entfernte und durchlöcherte Tonrohre geschieht, welche in die Schlacke bezw. Marmorstücke etwas eingebettet sind. Das Beschicken der Oxydationsbetten beansprucht durchschnittlich $^{3}/_{4}$ Stunden; der Aufenthalt des Abwassers in denselben ist auf 2 Stunden bemessen. Da die primären Betten keinen anderen Abfluß als nach den sekundären besitzen, so ist die Abführung der aus jenen herrührenden Abwässer in den Vorfluter nicht möglich. Diese müssen vielmehr immer erst die sekundären Betten passieren, ehe sie die Anlage verlassen. Die Dauer der Füllung und des Aufenthaltes der Abwässer in den sekundären Betten ist die gleiche wie in den primären. Die Entleerungszeit beträgt durchschnittlich 1 Stunde. Die gereinigten Abwässer treten aus den sekundären Betten in einen für beide Teile der Anlage gemeinsamen „Revisionsschacht" ein und von da durch einen Stichkanal in den Vorfluter.

Die Oxydationsbetten werden jetzt gewöhnlich 2 mal täglich, Montags und Donnerstags sogar 3 mal beschickt. Die Ruhepausen betragen zwischen den einzelnen Füllungen mindestens 2 Stunden; während der Nacht bleiben die Oxydationsbetten ungefüllt stehen, sie haben also dadurch noch eine längere Ruhepause.

Die Prüfung der Anlage wurde von uns unmittelbar nach ihrer Inbetriebnahme in Angriff genommen und wird auch noch weiter verfolgt werden, um die bei wachsender Beanspruchung sich etwa ergebenden Unterschiede im Effekte kennen zu lernen.

Das bisher zur Reinigung gelangte Abwasser muß als ein zeitweise stark verdünntes angesehen werden. Dies ergibt sich schon aus der Betrachtung, daß sich augenblicklich das tägliche Abwasserquantum bis zu 225 und noch mehr Liter auf den Kopf der in der Kolonie wohnenden und in der Fabrik arbeitenden Menschen stellt,

während wir bei uns in kleineren Orten ohne Industrie, ebenfalls bei getrennter Schwemmkanalisation, in der Regel nur 40—75 l haben. Da das Abwasser je nach seiner Zuflußmenge in den Faulräumen bis zu 6 Tagen verweilen muß, so findet hier eine Verdünnung der zeitweise vorhandenen konzentrierteren Abwässer infolge ihrer Vermischung mit den verdünnteren, die in die Anlage fließen, statt.

Nach dem eben Gesagten mußte von vornherein erwartet werden, daß auch die chemische Zusammensetzung des Rohabwassers je nach der produzierten Menge großen Schwankungen unterliegen wird. Diese Annahme hat sich bestätigt. So betrug in der Zeit vom August 1901 bis Juni d. J. die Menge des gelösten, nicht flüchtigen Stickstoffes zwischen 7,1—48,9 mg im Liter (im Mittel 20,1 im Liter), die Oxydierarbeit (Sauerstoffverbrauch) zwischen 12,1 und 165,5 (im Mittel 97,0 mg im Liter). Die bei Beginn des Betriebes der Anlage (Sommer 1901), ebenso die nach Spültagen entnommenen Proben wiesen die niedrigsten Werte auf. Die Gesamtmenge der gelösten Bestandteile (Abdampfrückstand) schwankte zwischen 398—977 mg im Liter, die der suspendierten Bestandteile (Trockensubstanz) von 150—2082 mg im Liter.

Das die Faulräume verlassende Wasser stellt eine übelriechende, schwarz-bläulich aussehende Flüssigkeit vor, welche frei ist von den gröberen Bestandteilen der Rohjauche und nur durch feinere schwebende Stoffe, darunter schwarzes Schwefeleisen, getrübt wird.

Was die chemischen Ergebnisse hier anbelangt, so schwankten dieselben für den gelösten nicht flüchtigen Stickstoff zwischen 5,6 bis 27,6 mg und betrugen im Mittel 10,3 mg im Liter. Die oxydierbaren Stoffe erforderten zwischen 24,2 und 89,0 mg, im Mittel 52,3 mg Sauerstoff zu ihrer Oxydation.

Der Gehalt an gelösten und zersetzungsfähigen Stoffen hat also nach dem Verweilen des Abwassers im Faulraum beträchtlich abgenommen, und zwar für die Oxydierbarkeit im Mittel von 97 auf 52 mg pro Liter Sauerstoffverbrauch — es entspräche dies einer Abnahme von 46 Proz. — und für den nicht flüchtigen Stickstoff (organischen Stickstoff) von 20 auf 10 mg — das wäre schon hinter dem Faulraum eine Verminderung um 50 Proz.

Wir führen deswegen hier nur die Schwankungen und die Mittelwerte unserer gesamten 2-jährigen Untersuchungen an, weil sich bei der Art der Anlage und des Betriebes keine Proben aus

dem Faulraum und von seinen Abflüssen entnehmen ließen, welche mit den untersuchten Rohabwasserproben auch nur einigermaßen korrespondierten. Es ist deshalb nicht zulässig, die hier während eines Tages in gewissen Zwischenräumen geschöpften Durchschnittsproben des Rohwassers mit den am gleichen Tage entnommenen Proben aus dem Faulraum zu vergleichen. Das Gleiche gilt für die Proben aus den Oxydationsbetten in ihrem Verhältnisse zum Rohabwasser; viel eher könnte man bei der angeordneten Entnahmeweise der Proben hinter dem Faulraum und hinter den primären und sekundären Oxydationsbetten diese drei als einigermaßen miteinander korrespondierende annehmen.

Die Abflüsse aus den primären Oxydationsbetten waren nur schwach opaleszierend, rochen erdig und gingen weder beim Stehen in offenen, noch in geschlossenen Gefäßen in stinkende Zersetzung über. Es zeigten demnach schon diese Abflüsse physikalischer und biologischer Richtung Eigenschaften, welche man von einwandsfrei geklärten Abwässern fordert.

Wir haben die Prüfungen auf die Fäulnisfähigkeit der Abwässer stets mit mindestens 1 l und nicht, wie dies häufig zu geschehen pflegt, nur mit 100—200 ccm oder gar mit 50 ccm ausgeführt, unter Zuhülfenahme von Bleipapier, welches wir in die Gefäße hineinhängten, um etwa entwickelten Schwefelwasserstoff auch auf diese Weise zu erkennen. Die Untersuchung auf stinkende Fäulnis in offenen Gefäßen scheint uns der Wirklichkeit mehr zu entsprechen, als diejenige in geschlossenen Gefäßen allein, weil ja auch die gereinigten Abwässer in Vorfluter eingeleitet werden, die der Luft und dem Licht ausgesetzt sind und nicht unter anaëroben Bedingungen stehen. Geht demnach ein im offenen Gefäß beobachtetes, unverdünntes Abwasser nicht in stinkende Fäulnis über, so wird man auch annehmen müssen, daß es nach dem Einleiten in offene Wasserläufe, wo es außerdem noch eine Verdünnung erfährt, erst recht nicht zu Zersetzungen erwähnter Art Veranlassung geben kann. Die Prüfung von gereinigten Abwässern auf ihre Fähigkeit zur stinkenden Zersetzung im geschlossenen Gefäße entspricht dagegen den wirklichen Verhältnissen der Praxis nicht, obzwar nicht zu bestreiten ist, daß sie oft wegen der dabei sich abspielenden anaëroben Vorgänge empfindlicher und uns daher geringere Mengen fäulnisfähiger Stoffe anzuzeigen befähigt ist, als die Prüfung unter aëroben Bedingungen. Da aber der Luftzutritt neben der Verdünnung und der Belichtung

im Vorfluter ein wichtiger Faktor für die Unterdrückung stinkender Fäulnis ist, so beweist die Prüfung in geschlossenen Gefäßen selbst bei positivem Ausfall immer noch nicht, daß das betreffende gereinigte Abwasser im offenen Flußlauf ebenfalls Zersetzungen unter Entwickelung stinkender Gase hervorrufen wird. Man sollte daher auf die Prüfung, ob stinkende Fäulnis in gereinigten Abwässern unter Abschluß von Luft entsteht, nur in solchen Fällen Wert legen, wo es sich um außerordentlich strenge Anforderungen an ein gereinigtes Abwasser handelt, wo z. B. Vorfluter oder Abführungskanäle Bedingungen bieten, die den anaëroben nahe kommen. Ein Vergleich des Verhaltens von Abwässern im offenen Gefäße und zugleich im geschlossenen würde viel eher zu empfehlen sein, als die Prüfung im letzteren allein. Unstreitig erhält man durch die Fäulnisprobe über den Reinheitsgrad des geklärten Abwassers einen Aufschluß, der viel wichtiger sein kann, als die Resultate der chemischen Analyse, besonders der von so vielen Zufällen und den Versuchsbedingungen abhängigen Oxydierbarkeitsbestimmung, auf die wir in einer späteren Abhandlung zurückkommen werden [1]). Wir empfehlen eher, an ihrer Stelle die von Spitta (Arch. f. Hyg., Bd. XXXVIII, S. 215. und Bd. XLVI, S. 64) angegebene Bestimmung der „Sauerstoffzehrung“ zu verwenden, die uns schon in einigen Fällen sehr wichtige zahlenmäßige Werte für die Beurteilung von Abwässern, sowie von dadurch verunreinigtem Flußwasser gegeben hat.

Nach diesen Zwischenerörterungen kommen wir auf unsere Versuche zurück. Die Oxydierbarkeit (Sauerstoffverbrauch) für die aus den primären Oxydationsbetten herrührenden Abflüsse lag zwischen 5,6—36,2, im Durchschnitt betrug sie 13,9 mg pro Liter. Vergleicht man diesen Mittelwert wieder mit demjenigen des Rohabwassers, so würde für die Oxydierbarkeit eine Verminderung um 85,7 Proz. und gegenüber dem Wasser aus dem Faulraum um 73,4 Proz. stattgefunden haben. Für den nicht flüchtigen Stickstoff ergaben sich Werte, die zwischen 0,0

1) Die neuerdings von H. Noll (Zeitschr. f. angewandte Chem., 1903, S. 747) angeführte Fehlerquelle für die Oxydierbarkeitsbestimmung ist unseres Wissens den Analytikern schon längst bekannt und wird deshalb von ihnen in verschiedenster Weise vermieden. Wir benutzen von jeher nur destilliertes Wasser, in welchem die oxydierbaren Stoffe vorher durch schwefelsaure Permanganatlösung zerstört worden sind; auch die Glaskolben werden mit einer solchen Lösung ausgekocht.

und 7,8, im Mittel bei 3,7 mg pro Liter lagen. Auf den Mittelwert des Rohwassers bezogen, hätte mithin eine Abnahme an diesen Stoffen um 81,5 Proz. stattgefunden, und gegenüber dem Mittelwerte des Wassers aus dem Faulraum um 64,1 Proz. — Die Oxydierbarkeiten des aus den Faulräumen stammenden Abwassers erfuhren nach der Behandlung in den primären Oxydationsbetten Verminderungen, die nach den Einzelermittelungen zwischen 50,6 und 89,2 Proz. schwankten. Die Abnahmen für den nicht flüchtigen Stickstoff bewegten sich zwischen 26,9 und 100 Proz.

Aus den vorstehenden Darlegungen geht hervor, daß für die aus der Kolonie und den Arbeitsstätten zu Wildau herrührenden Abwässer der Aufenthalt in den Faulräumen und die intermittierende Behandlung in den ersten Oxydationsbetten bereits völlig ausreichte, um ein Produkt zu erhalten, welches den Anforderungen an ein einwandsfrei gereinigtes Abwasser vollauf entspricht. Es wäre demzufolge, solange die Quantität und Qualität der Abwässer und ihre Reinigungsfähigkeit sich nicht wesentlich ändert, eine wiederholte, intermittierende Anstauung in sekundären Oxydationsbetten gar nicht mehr erforderlich, zumal die Vorflutverhältnisse im vorliegenden Falle keine ungünstigen sind. Jedoch ist es in der Wildauer Kläranlage, wie oben erwähnt, nicht möglich, die Abläufe aus den primären Oxydationsbetten direkt in den Vorfluter abzuleiten; deshalb müssen sie die sekundären Oxydationsbetten passieren und erfahren dabei eine noch weiter gehende Reinigung. Diese gibt sich schon dadurch kund, daß die Abflüsse aus den sekundären Betten klar und farblos sind. Stinkende Fäulnis trat bei diesen hochgradig gereinigten Abwässern niemals, weder bei der Aufbewahrung unter Luftzutritt, noch Luftausschluß ein. Der öftere Vergleich ihrer äußeren Beschaffenheit mit dem Wasser aus dem Vorfluter fiel stets zu Gunsten der gereinigten Abwässer aus, indem diese klarer und farbloser waren, als das Wasser aus der Dahme. Mit diesem außerordentlich günstigen Verhalten in physikalischer und biologischer Hinsicht stimmte das chemische völlig überein. Zur Oxydierbarkeit waren pro Liter nur 1,3 bis 11,7 mg Sauerstoff, im Mittel 5,6 mg Sauerstoff erforderlich. Die durchschnittliche Abnahme der oxydierbaren Substanzen betrug im Vergleich zum Rohabwasser 94,2 Proz., zum Faulraumabwasser 89,3 Proz. und zum Ablauf aus den primären Oxydationsbetten noch 59,7 Proz.; dabei schwankte diese Herabsetzung zwischen Faulraum und sekundärem Oxydationsbett zwischen 79 Proz. und

100 Proz. — Für den nicht flüchtigen organischen Stickstoff wurden bei den Abflüssen aus den sekundären Oxydationsbetten Werte zwischen 0 und 4,6 mg, im Mittel 1,5 mg pro Liter gefunden. Berechnen wir, wie vorhin wieder, die prozentische Verminderung auf den im Rohwasser, im Abfluß aus dem Faulraum und aus den primären Oxydationsfiltern gefundenen mittleren Gehalt an nicht flüchtigem Stickstoff, so kommen wir auf 92,5 Proz. bezw. 85,4 Proz. bezw. 59,4 Proz. Abnahme. Im Vergleich zu den Abflüssen aus dem Faulraum schwanken die Zahlen letzterer Art zwischen 36,7 und 100 Proz.

Die 2-jährigen Beobachtungen der Kläranlage in Wildau zeigen uns also, daß hier das intermittierende Oxydationsverfahren mit vorhergehender Behandlung der Abwässer in Faulkammern, man kann wohl sagen, ganz Außerordentliches leistet. Die Schwankungen, welche die oben aufgeführten Werte vor Augen führen, waren — wie dies außerdem unsere Versuchsprotokolle besagen — von der in die Anlage gelangten Abwassermenge und vor allem von der Abwasserkonzentration abhängig, und deshalb wird man auch aus diesem Beispiel die Folgerung ziehen dürfen, daß die Beschaffenheit der Abwässer für die Art der Behandlung in biologischen Anlagen vorliegenden Systems mit von Bedeutung ist: Je weniger konzentriert ein Abwasser ist, desto leichter und einfacher wird sich seine Reinigung gestalten. Für die wenig konzentrierten Wildauer Schmutzwässer z. B. reicht nach einer mehrtägigen Fäulnis in sehr geräumigen Faulkammern schon eine einmalige Behandlung in geeigneten Oxydationsbetten aus. Das Obige kann für das biologische Verfahren auch ohne Faulverfahren gelten. Deshalb muß man bei der Projektierung von Anlagen dieser Art Rücksicht auf die Konzentration der Abwässer nehmen; vor allem wird davon die Entscheidung, ob nur primäre oder auch noch sekundäre Oxydationsbetten, und womöglich noch Sandfilter notwendig sind, abhängen. Hat man es z. B. mit einem Abwasser von der Beschaffenheit des in Tempelhof[1]) vorhandenen zu tun, wo der Wasserverbrauch ein sehr geringer ist, wo große Mengen von Abwasser produzierende Industrien und Gewerbe nicht existieren, und wo das Kanalwasser auf dem Wege von seiner Entstehung bis zur Kläranlage an gelösten Stoffen noch dadurch

1) Thumm und Pritzkow, Mitteilungen aus der Kgl. Prüfungsanstalt für Wasserversorgung und Abwasserbeseitigung, 1903, Heft 2.

angereichert wird, daß seine festen Stoffe in den Kanälen (Shone-System) maceriert und ergiebig ausgelaugt werden, dann wird, gleichgültig welche Art des biologischen Verfahrens man wählt, selbstverständlich eine aufeinander folgende Behandlung in mehreren Oxydationsbetten und schließlich noch in einem Sandfilter erforderlich werden, um die Sicherheit für die stetige Erzielung einwandsfreier Reinheitseffekte zu haben. Den primären Oxydationsbetten angehängte Rieselfelder, die für intermittierende Bodenfiltration eingerichtet sind, werden bei geeigneter Bodenbeschaffenheit und ebenso sorgfältiger Behandlung, wie man sie den Oxydationsbetten muß zu teil werden lassen, in einem solchen Falle, qualitativ und quantitativ vielfach noch den sekundären Oxydationsbetten mit den zur Schönung bestimmten Sandfiltern vorzuziehen sein. Wir stimmen somit, auch ohne erst vorher Versuche im kleinsten Maßstabe mit sehr konzentrierten Schmutzwässern angestellt zu haben, darin mit allen denjenigen überein, welche behaupten, daß sich konzentrierte Abwässer ebenfalls biologisch reinigen lassen; nur muß man — wie es ja auch die experimentelle Chemie bei den auf ihrem Gebiete vorkommenden Veranlassungen seit jeher auszuführen pflegt — die betreffende Reinigungsmaßregel so oft wiederholen, bis der beabsichtigte Erfolg erreicht ist!

Unsere chemischen Ergebnisse möchten wir noch dahin ergänzen, daß schon die Abläufe aus den primären Oxydationsbetten in Wildau sehr reich an Nitraten und Nitriten waren; ihre Beschickung mit faulendem Abwasser hatte demnach hier die Nitrifikationsvorgänge nicht merklich beeinflußt.

Untersuchungen über das Verhalten von pathogenen Mikroorganismen in Oxydationsbetten werden in besonderen Laboratoriumsversuchen von uns ausgeführt werden, da sich solche Versuche in einer der Praxis dienenden Anlage von selbst verbieten und sie auch noch aus anderen Gründen nicht erfolgreich durchzuführen sind.

Betriebsstörungen oder irgendwie bemerkbare Veränderungen der Wirkungen traten während der Frostperioden in den beiden vergangenen Wintern nicht ein. Im Faulraum war die Temperatur des Wassers zu jeder Zeit um ca. 2^0 C höher, als in dem zum Pumpschachte frisch zuströmenden Kanalwasser. In den sekundären Körpern sank die Temperatur nicht unter 4^0 C herab.

Wie in Absitzbehältern und Faulkammern anderer Orte, so hatte sich auch in den Faulräumen in Wildau am Boden eine

außerordentlich wasserreiche Schicht von Sinkstoffen und zugleich an der Oberfläche des Schmutzwassers eine Schlammdecke gebildet. Nach den uns zu teil gewordenen Angaben soll noch niemals während der mehr als 2-jährigen Betriebsdauer der Anlage eine Beseitigung der Schlammmassen aus den Faulräumen erforderlich gewesen und deshalb auch nicht erfolgt sein. — Wie stark die Schicht der Sinkstoffe augenblicklich ist, ließ sich durch die angestellten Erhebungen nicht ermitteln; es wird dies nur bei einer eventuell einmal notwendig werdenden Räumung der Faulkammern möglich sein. Die an der Oberfläche angesammelte Schwimmdecke stellt eine schwarze, sehr zähflüssige, nur schwach fäkalartig riechende Masse vor und hat nur in den vorderen Faulkammern eine — an verschiedenen Stellen derselben — zwischen 3—6 cm schwankende Dicke erreicht. Proben von dem Schlamm verloren in dem Maße, als man sie an der Luft austrocknen ließ, den ursprünglichen anhaftenden Geruch und zerfielen schließlich zu einem grauschwarzen Pulver, welches keine übelriechende Zersetzungsprodukte abgab. Die Schwimmschicht in den Faulkammern machte nicht, wie dies bei gut gelüfteten Absitzbecken zuzutreffen pflegt, an ihrer der Luft ausgesetzten Oberfläche den Eindruck einer trockenen, sondern den einer stark feuchten und fettigen Masse, deren Konsistenz aber nach unten hin abnahm. Sie war nicht nur reich an Mikroorganismen, sondern auch an höher entwickelten pflanzlichen und tierischen Organismen. Durchsticht man diese Schwimmschicht, so beobachtet man reichliches Aufsteigen von übelriechenden Gasen aus dem darunter befindlichen Abwasser, woraus man auf das Vorhandensein intensiver Zersetzungsvorgänge in den Faulbecken schließen muß. In den beiden hinteren Faulkammern hat sich bisher nur eine sehr dünne Schlammdecke gebildet und anscheinend auch eine nur mäßig starke Schlammschicht am Boden abgesetzt.

Da sich nur geeignetes Material für die chemische Untersuchung von der Schlammdecke gewinnen ließ, dagegen nicht von dem Bodenschlamm, so haben wir nur erstere der Analyse unterworfen und teilen die Resultate derselben in nachfolgender Tabelle auf S. 582 mit.

Man ersieht daraus, daß die Schlammdecke viel Wasser enthält, noch sehr reich an Bestandteilen organischer Natur und darin der Stickstoffgehalt ein verhältnismäßig niedriger ist, was namentlich beim Vergleich seiner Werte mit den für die ätherlöslichen Stoffe (Fett, Fettsäuren, Farbstoffe u. a. mehr) erhaltenen in die

Augen fällt. Der Fettreichtum erklärt sich aus dem starken Seifenverbrauch für technische Zwecke in der Fabrik.

Chemische Beschaffenheit der Schlammdecke von den verschiedenen Stellen der Faulräume.

	Wasser	Trockensubstanz	Organische Substanz	Mineralische Stoffe	Stickstoff	durch Aether extrahierbar	Trockensubstanz enthält: Organische Substanz	Mineralische Stoffe	Stickstoff	durch Aether extrahierbar
	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.
	a) Schlamm aus den beiden vorderen Kammern des Faulraumes.									
I	80,8	19,2	13,9	5,3	0,9	3,2	72,5	27,5	4,8	16,8
II	83,4	16,6	11,6	5,0	0,5	4,3	70,0	30,0	3,2	25,5
III	82,9	17,1	12,1	5,0	0,5	6,3	71,0	29,0	2,7	37,2
	b) Schlamm aus den beiden hinteren Kammern des Faulraumes.									
I	85,7	14,3	10,0	4,3	0,4	3,7	69,8	30,2	2,9	25,9

Wir haben auch versucht, den in den Oxydationskörpern vorhandenen Schlamm zu analysieren; jedoch sind wir dabei auf Schwierigkeiten gestoßen und konnten daher keine verläßlichen Resultate über seine Zusammensetzung gewinnen. Dieser Schlamm stellt nämlich ein Gemisch von feinem Flugsand, pulverförmig zerbröckelten Trümmern des Füllmateriales u. dgl. m. mit den aus dem Abwasser stammenden, zurückgehaltenen feinsten Schwebestoffen vor. Die Trennung der letzteren von den erstgenannten Beimengungen glückte nicht in dem Grade, wie sie für die Erlangung von einwandfreiem Untersuchungsmaterial durchaus erforderlich ist.

Nach der uns von der Berliner Maschinenbau-Aktiengesellschaft vorm. Schwartzkopff gütigst erteilten Auskunft beliefen sich die Kosten für die Errichtung der Kläranlage in Wildau auf rund 85 000 M., die jährlichen Betriebskosten betragen zur Zeit (ohne Verzinsung und Tilgung des Anlagekapitals) 3700 M. (bei der jetzt vorhandenen Kopfzahl von 1800 pro Jahr und Kopf mithin 2,06 M.). „Letztere können bei 5000 Seelen auf rund 4500 M. pro Jahr angenommen werden und ließen sich etwa um 2500 M. reduzieren, wo die örtlichen Verhältnisse es gestatten, das Kanalwasser durch natürliches Gefälle durch die ganze Anlage wandern zu lassen, wo also ein Heben des Abwassers erspart werden kann."

[Aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten.]

Die neue Berliner Wohnungsdesinfektion.

Ein Beitrag zur Formalindesinfektion

von

B. Proskauer und **M. Elsner.**

Mit 1 Figur.

Vor nunmehr fast 5 Jahren trat infolge der vielfachen Veröffentlichungen, namentlich der von Geheimrat Flügge in Breslau, auch an die Stadt Berlin die Frage heran, die bisher daselbst geübte Methode der Wohnungsdesinfektion ganz oder teilweise durch eine neue mit dem in den betreffenden Arbeiten empfohlenen Formaldehyd zu ersetzen. Von den Apparaten, die für diese Entwickelung des Formaldehyds aus seinen Lösungen (Formalin, Formol) oder aus seiner festen Form (Paraldehyd, Formalinpastillen) angewandt wurden, kamen für die Stadt Berlin zunächst nur zwei in Frage. Es waren diejenigen, welche eine ausreichende Desinfektion in der Zeit von nicht länger als 4 Stunden laut Angabe der betreffenden Konstrukteure gewährleisteten, nämlich der von der Scheringschen Fabrik empfohlene „kombinierte Aeskulap" und der von Flügge selbst angegebene „Breslauer Apparat". Beide wurden von der Berliner Desinfektionsanstalt auf ihre praktische Brauchbarkeit in verschiedenen Wohnungen bei Desinfektionen, wie sie sich zufällig boten, geprüft, ersterer in 20, letzterer in 6 Fällen, Verfahren wurde genau nach der von Flügge damals herausgegebenen Instruktion und unter Hinzuziehung von Desinfektoren, welche in Breslau ausgebildet waren. Schon bei der ersten Wohnungsdesinfektion stellte sich heraus, daß das in dieser Instruktion vorgesehene eiserne Gestell zum Aufhängen von Betten und Kleidungsstücken in vielen der zu desinfizierenden Räume kaum Platz hatte. Der von dem Vorsteher der hiesigen Desinfektionsanstalt (Herrn Paulyn) gelieferte Bericht meinte hierüber: „Es konnte kaum ein vollständiges Bett ohne Bildung größerer

Falten aufgehängt werden. Ein zweites Bett, ebenso die sämtlichen Kleidungsstücke, Decken etc. mußten deshalb nach der Desinfektionsanstalt I geschafft werden, damit sie mittels strömenden Wasserdampfes desinfiziert werden könnten." Damit war für die Stadt Berlin der Beweis erbracht, wie richtig und notwendig ihre schon von vornherein bestehende Absicht gewesen war, die Dampfdesinfektion von Betten und Kleidern beizubehalten und die Desinfektion mit Formalin nur als Ersatz für die Abreibungen der Wände mit Brot und das Behandeln der Möbel mit Karbollösung einzuführen. Im Laufe der folgenden Desinfektionen ergaben sich neben der Richtigkeit dieser Maßnahme noch andere Umstände, welche eine Aenderung der Breslauer Instruktion für Berliner Verhältnisse notwendig machten. So sagt z. B. der Bericht des Vorstehers des Desinfektionsanstalt in Berlin an den Magistrat vom 6. März 1899:

„Hat der zu desinfizierende Raum kein Fenster oder ist kein Nebenraum mit einem Fenster vorhanden, aus welchem die Gase entfernt werden können, so wird in der alten Weise desinfiziert werden müssen. Ebenso müßte verfahren werden bei einem Raume, welcher sich nicht lüften ließe (Bodenkammern, Kähne)."

Eine Bemerkung in einem anderen derartigen Bericht sagt: „Dicke Staubschichten, welche häufig auf Oefen, Spinden etc. lagern, muß der Desinfektor vor Beginn der Desinfektion mit einem nassen Scheuertuche behutsam abnehmen und das letztere in einen Eimer, welcher eine heiße Seifenlauge enthält, legen."

Ueberhaupt war man der Ansicht, daß eine gründliche Reinigung der betreffenden Räume zugleich mit der eigentlichen Desinfektion in Berlin nicht entbehrt werden könne. Bei dem in manchen zu desinfizierenden Wohnungen angetroffenen Schmutz würde der Erfolg einer einfachen Gasdesinfektion vollständig illusorisch werden und außerdem das Unterlasen der Reinigung die ganze Prozedur nur noch unpopulär machen. Hierin befindet sich die Berliner Behörde in völliger Uebereinstimmung mit den Ansichten Robert Kochs, welcher in demselben Jahre in das Manuskript einer Arbeit, die der eine von uns (Elsner) mit Stabsarzt Spiering veröffentlichte, eigenhändig die Worte hineinschrieb: „Die beste Desinfektion bleibt immer eine gründliche Reinigung."

Was das Funktionieren der Apparate selbst betrifft, so blieben in den ersten Versuchen mit dem Scheringschen Aeskulap, der bekanntlich mit Formalinpastillen arbeitet, zum Teil recht be-

deutende Rückstände an ganzen und zerfallenen Pastillen übrig. Es lag dies wahrscheinlich daran, daß das Spiritusbassin zu flach war; wenigstens zeigten sich bei Ingebrauchnahme eines höheren Bassins keine Rückstände fester Pastillen mehr, wohl aber blieben noch einige zerfallene Pastillen übrig, welche nicht vergast waren. Der Hauptgrund aber, von dieser Methode abzusehen, ergab sich für die Stadt Berlin aus der Kostenberechnung. Es stellte sich nämlich heraus, daß die Scheringsche Pastillenmethode ungefähr 20800 M. jährlich mehr, d. h. $3^3/_5$ mal so viel kosten würde als die bisher geübte Wohnungsdesinfektion [1]).

Die Versuche mit den Flüggeschen Apparaten ergaben, daß dieselben auf ihre Leistungsfähigkeit bei der Verdampfung eines Formalinquantums, wie es zu einer $3^1/_2$- statt 7-stündigen Desinfektionszeit nötig ist, vorher wahrscheinlich nicht genügend ausprobiert worden waren. Wiederholt war nämlich die Lötung des Kessels an verschiedenen Stellen geschmolzen, so daß entweder das in der Tabelle angegebene Wasserquantum zu gering oder das entsprechende Spiritusquantum zu hoch bemessen war. Auch wurden Möbel, Kleidungsstücke etc. nach den Desinfektionen mit dem Flüggeschen Apparat nach $3^1/_2$-stündiger Desinfektionsdauer recht feucht befunden.

Schon von vornherein war an das Institut für Infektionskrankheiten vom Berliner Magistrat die Bitte gerichtet worden, bei den Formalindesinfektionen mit Ratschlägen zur eventuellen Verbesserung der Methode den hiermit beauftragten städtischen Beamten zur Seite zu stehen. Die beiden Unterzeichneten, die mit gütiger Erlaubnis des Herrn Geheimrat Koch dies übernahmen, wohnten daher zunächst den in der Stadt mit den verschiedenen Formalinapparaten vorgenommenen Probedesinfektionen bei. Zur Ausführung weiterer Versuche jedoch, welche miteinander vergleichbare Resultate ergeben sollten, stellte uns die städtische Desinfektionsanstalt später in ihren eigenen Räumen in der Reichenberger-Straße ein Zimmer zur Verfügung, das 123,8 cbm Inhalt hatte und mit lackierten Holzmöbelstücken ausgestattet war.

Da die vorher im Institut für Infektionskrankheiten mit verschiedenen Formalinapparaten gemachten Versuche gelehrt hatten,

1) Die Formalindesinfektion mit dem „Breslauer Apparat“ würde 6400 M. mehr (= $1^4/_5$ mal so viel) kosten als das bisher in Berlin geübte Verfahren, und mit dem unten beschriebenen „Berliner Apparat“ 5440 M., das sind $1^{17}/_{25}$ mal so viel.

daß die intensivste Desinfektionswirkung mit dem von Walter und Schlossmann angegebenen „Glykoformalapparat" erzielt wurde, so machten wir den Vorschlag, auch diesen in die Versuche hineinzuziehen. Wir stellten daher zunächst einen Versuch mit diesem Apparate an, jedoch mit der Modifikation, daß wir an Stelle des von den erwähnten Autoren vorgeschriebenen Glykoformals (Glycerinformalinmischung) nur mit Wasser verdünntes Formalin nach Flügge scher Vorschrift setzten. Zur Kontrolle des bakteriologischen Effektes benutzten wir in diesem, sowie allen folgenden Versuchen stets Seidenfäden oder Leinwandläppchen, die mit dem Material einer frischen Kultur des Staphylococcus pyogenes aureus bestrichen waren. Der Erfolg war nicht ermutigend; von 12 ausgelegten Proben erwies sich nach $3^1/_2$-stündiger Formaldehydeinwirkung nur eine als abgetötet, was durch mehrtägige Beobachtung der in Bouillonröhrchen gelegten Proben bei 37^0 C konstatiert wurde. — Der Geruch nach dem Oeffnen der Tür war trotz Einleitens der erforderlichen Menge Ammoniak sehr stark; Feuchtigkeit hatte sich an Wänden, Türen, Fenstern und am Fußboden in sehr erheblichem Maße niedergeschlagen. Nach dem Berichte des Anstaltsvorstehers war der Formalin- (nicht Ammoniak-)geruch eine halbe Stunde nach dem Oeffnen aller Türen und Fenster noch besonders in den Ecken und hinter dem Ofen fast unerträglich. Noch 2 Tage nach der Desinfektion mußten 2 Desinfektoren, die das Zimmer reinigten und den Fußboden aufwischten, wiederholt mit der Arbeit innehalten, „weil der immer wieder neu aufsteigende Geruch in der Nähe des Fußbodens, der Türschwellen u. s. w. nicht auszuhalten war. Im Hause war der Geruch auf sämtlichen Treppen von unten bis zum dritten Stock noch nach 2 Tagen zu spüren."

Bei diesem Versuche waren, nach Flügge berechnet, 2300 ccm Formalin, 3350 ccm Wasser und 1500 ccm Spiritus in 2 Apparate eingefüllt und verdampft worden.

Bei einem zweiten Versuche wurden in dieselben Apparate je 1 l Formalin mit 1 l Wasser und 500 ccm Spiritus eingefüllt, in den äußeren Ringkessel außerdem je 1500 ccm Wasser. Der Erfolg war im allgemeinen derselbe wie vorher; der Geruch war mindestens ebenso stark; Wände, Fußboden und sämtliche Möbel waren sehr naß. Von den an denselben Stellen wie beim vorigen Versuch oberflächlich ausgelegten 12 Proben von Staphylokokken erwiesen sich nur 5 als abgetötet.

Von einer Verwendung des Walter und Schlossmann-schen Apparates unter Benutzung von verdünnter Formalinlösung mußte nach diesen Erfahrungen also abgesehen werden, und wir kehrten zunächst zu dem „Breslauer Apparat" zurück. Zur Desinfektion des zur Verfügung stehenden Zimmers benötigten wir nach der Flüggeschen Tabelle zweier Apparate, von denen jeder mit 1150 ccm Formalin und 1675 ccm Wasser zu füllen war; 1500 ccm Spiritus sollten für jeden Apparat verwendet werden. Eine genaue Berechnung ergab jedoch, daß die Spiritusmenge in der Tabelle zu hoch angegeben war und daß statt 1500 nur 650 ccm nötig waren; trotzdem befand sich nach $3^1/_2$-stündiger Tätigkeit in jedem Apparate nur ein Flüssigkeitsrest von ca. $^1/_4$ l.

Die Wände, der Fußboden und die Fenster waren ziemlich feucht. Lackierte Möbel zeigten einen weißlichen feuchten Belag, der nach oberflächlichem Abwischen immer wiederkehrte. (Wie sich später herausstellte, zeigte sich dieser klebrige Niederschlag stets nur auf schlecht oder mangelhaft lackierten Möbeln. Er war durch Aufweichen der Lackschicht durch Ammoniak und Verbindung desselben mit Formaldehyd zu Hexamethylentetramin entstanden.) Von den auch hier wieder an denselben Stellen ausgelegten 12 Staphylokokkenproben waren 6 steril. Ein Einfluß der Lage der betreffenden Proben an einer höheren oder niedrigeren Stelle konnte weder in diesen, noch in den früheren Versuchen konstatiert werden.

Das Ergebnis all dieser Versuche ermutigte die maßgebenden Beamten der Stadt nicht, für Berlin einen der drei geprüften Apparate zur Einführung in die Praxis zu empfehlen, und wir wurden daher angegangen, einen Apparat herzustellen, der bei möglichster Billigkeit und Handlichkeit im stande wäre, schnell große Mengen Formaldehyd aus Formalin zu entwickeln, um während höchstens $3^1/_2$-stündiger Einwirkungsdauer anderen Verfahren nicht nachstehende Resultate zu erhalten. Dabei sollte vermieden werden, den Desinfektoren komplizierte Tabellen in die Hand zu geben, so daß auch auf eine möglichst einfache Dosierung der Formalin-, Wasser- und Spiritusmenge Rücksicht zu nehmen war.

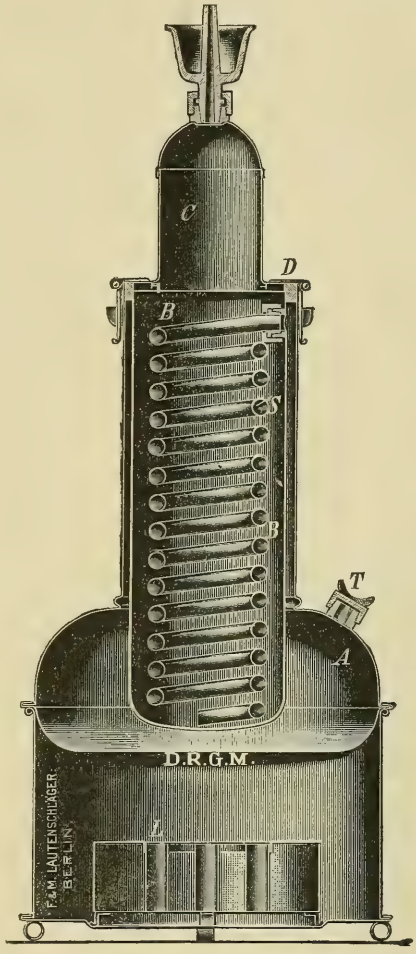
Als wir an diese Aufgabe herangingen, kamen uns die Versuche sehr zu statten, welche wir schon früher im Institut für Infektionskrankheiten mit fast allen bis dahin in den Handel gekommenen Apparaten zur Formalindesinfektion angestellt hatten. Wir erwähnen nur außer den oben genannten dreien noch den

Trillatschen, Brochetschen, den Rosenbergschen Apparat und den einfachen Scheringschen „Aeskulap". Neben den Studien über die Wirksamkeit dieser Apparate hatten wir auch solche über die Verhütung der Polymerisation und über die Erzielung einer möglichst guten Ausbeute von Formaldehyd aus dem Formalin angestellt. Flügge hat bekanntlich zur Erreichung dieses Zweckes vorgeschlagen, mit Wasser verdünntes Formalin zu benutzen und den „Breslauer Apparat" nach diesem Prinzip konstruiert. Schon im Jahre 1897 hatten wir uns durch vielfache Versuche, die wir nach dieser Richtung hin anstellten, davon überzeugt, daß wir zur Erfüllung dieser Bedingungen uns eines Verfahrens bedienen könnten, welches man in der Chemie für die Austreibung von gelösten flüchtigen Stoffen aus ihren Lösungen von jeher angewandt hat. Es ist dies die Destillation mit Wasserdampf, welche, auf unseren Fall übertragen, das Verdünnungsprinzip Flügges ebenfalls wahrt. Wir konnten konstatieren, daß dabei in der Tat keine Polymerisation mehr stattfindet, konnten aber auch durch direkte quantitative Versuche nachweisen, daß der Wasserdampf das Formaldehyd aus dem Formalin bis auf wenige (2—3) Prozente in Freiheit setzte.

Was die Form anlangt, die nach vielfachen von der Firma F. & M. Lautenschläger nach unseren Versuchen und Angaben angefertigten Modellen für den Apparat von uns endgültig gewählt wurde, so ist sie aus nebenstehender Skizze ersichtlich und soll hier mit einigen Worten erläutert werden.

Der Apparat besteht aus zwei ineinander gesteckten kupfernen Cylindern *A* und *B*; der äußere (*A*), welcher das zu verdampfende Wasser aufnehmen soll, erweitert sich nach unten zu einem Kessel und ist mit dem inneren Cylinder (*B*) oben dicht verbunden. Diese Verbindungsfläche dient zugleich als Auflage für den Deckel *D*. Derselbe ist mit einem Gummidichtungsring und einem Scharnier nebst Vorleger versehen und trägt außerdem noch den Dampfdom *C* mit der Ausströmungsröhre. Der auf dem Dampfdom sitzende kleine Trichter, der die Ausströmungsröhre umgibt, bezweckt, die geringe Menge von Kondenswasser, welches sich bei Beginn der Formalinverdampfung bildet, aufzufangen. Das im inneren Cylinder angebrachte Schlangenrohr *S* nimmt die in *A* entwickelten Wasserdämpfe auf, nachdem dieselben den von den beiden Cylindern gebildeten Raum durchströmt haben, und führt sie bis auf den Boden des mit Formalin beschickten inneren

Cylinders *B*. Dadurch wird das Formalin nicht nur von unten und den Seiten her, sondern auch von den das Schlangenrohr passierenden Wasserdämpfen, also gleichmäßig in seiner ganzen Masse erhitzt. Die Dämpfe können nur nach außen entweichen, wenn sie das Formalin durchstrichen haben. Anfangs werden sie sich in *B* kondensieren und so eine Verdünnung des Formalins herbeiführen, aus dem sie erst dann das Formaldehyd austreiben, wenn dessen Lösung im inneren Cylinder die geeignete Temperatur erlangt hat. Das genannte Gas sammelt sich, mit Wasserdämpfen gemischt, zunächst im kupfernen Dom *C* an und entweicht durch das Ausströmungsrohr in den zu desinfizierenden Raum. Zu erwähnen ist noch, daß der mit Formalin beschickte Innencylinder vom Dom durch ein durchlochtes Kupferblech getrennt ist, welches das Einspritzen von Flüssigkeitstropfen in den Dom und dadurch das Versprayen von Flüssigkeit durch das Ausströmungsrohr beim Funktionieren des Apparates verhindern soll. Schlangenrohr und Trichter sind aus Messing hergestellt.



Zum Erhitzen des Wassers, das durch einen kleinen Tubus (*T*) in den Kessel *A* eingeführt wird, dient eine Spirituslampe (*L*); dieselbe brennt in einem geschlossenen Schutzmantel, auf dem der Apparat feststeht. Der Wasserkessel *A* faßt $2^1/_2$—$3^1/_2$ 1 Wasser; der innere Cylinder kann bis zu 2 Litern mit Formalin gefüllt werden. (Ueber die Handhabung des Apparates siehe die „Instruktion etc.“)

Mit diesem Apparat, von der Firma Lautenschläger „Berolina“ genannt, haben wir nun in dem uns von der Desinfektionsanstalt zur Verfügung gestellten Zimmer eine große Anzahl von Versuchen angestellt. Dieselben erstreckten sich, nachdem das tadellose Funktionieren des Apparates gesichert erschien, darauf, zu ermitteln, welche Mengen von Formalin zu einer möglichst $3^1/_2$ Stunden erfordernden, ausgiebigen Desinfektion pro Kubikmeter Raum nötig wären. Auch das Verhältnis der zu verbrennenden Spiritusmenge zu dem jeweilig ermittelten Quantum Formalin mußte festgestellt werden.

Die Versuche wurden zu jeder Jahreszeit, im geheizten und nicht geheizten Zimmer, bei trockenem und nassem Wetter unter Kontrolle mit selbstregistrierenden Thermo- und Hygrometern angestellt. Die ermittelten Zahlen für die erforderlichen Formaldehydmengen deckten sich völlig mit den von Flügge angegebenen, sobald es sich um eine 7-stündige Desinfektion handelte. Jedoch glaubten wir nicht, für eine nur die Hälfte der Zeit dauernde Desinfektion die Zahlen einfach verdoppeln zu sollen. Das Maximum der Zeit, welches uns die Stadt Berlin für eine Desinfektion zugestand, betrug alles in allem 6 Stunden. Rechneten wir nun für die Vorbereitung (Einpacken der Wäsche und Kleidungsstücke, Aufwischen des Fußbodens, Dichten von Türen und Fenstern), das Instandsetzen des Apparates und die Zeit bis zur Entwickelung der ersten Dämpfe eine Stunde, für die Entwickelung des Ammoniaks nach stattgehabter Desinfektion eine weitere Stunde, so blieben uns für die eigentliche Formalindesinfektion 4 Stunden übrig. Bei der großen Menge von Desinfektionen, die die städtische Desinfektionsanstalt täglich auszuführen hat, leuchtet es ohne weiteres ein, daß in keinem Falle für die einzelne Desinfektion ein Mehraufwand an Zeit beansprucht werden durfte. Mit diesen 4 Stunden hatten wir uns also abzufinden. Gleichzeitig mußten wir daran denken, daß, wenn uns auch der Wasserdampf, wie gesagt, bis auf wenige Prozente quantitativ das Formaldehyd aus dem Formalin entwickelte, bei Desinfektionen, namentlich in schwer zu dichtenden Räumen, wir immer noch andere Verluste an wirksamem Gas haben könnten. Außerdem mußten wir mit der Tatsache rechnen, daß auch einmal Formalin zur Anwendung gelangen könnte, welches weniger als 40 Proz. Formaldehyd enthielt. Auf diese Weise kamen wir zu dem Ergebnis, daß eine Menge von 20 ccm des käuflichen Formalins, die bei einwandsfreier Qualität des

letzteren 8 g Formaldehyd entsprechen würde, pro Kubikmeter Raum als oberste Grenze nicht zu hoch gegriffen war. Ueber einen Effekt von 70—80 Proz. Abtötung der ausgelegten Proben (es wurden immer Staphylokokken benutzt) kamen wir allerdings auch hierbei nicht heraus. Wenn wir aber bedenken, daß kein anderer uns bekannter Apparat eine Mehrleistung aufzuweisen hat, und wenn wir uns ferner daran erinnern, daß die Formalindesinfektion, wo sie in Berlin angewendet wird, nur die Brotabreibungen der Wände und das Behandeln der Möbel mit Karbollösung ersetzen soll, daß die Desinfektion der Betten und Kleidungsstücke aber durch Dampf, sowie die gründliche Reinigung des Fußbodens etc. mit heißer Seifenlösung und die nachherige Unschädlichmachung des Waschwassers durch Karbollösung bestehen bleibt, so konnten wir mit dem erzielten Resultate wohl zufrieden sein.

Schädigungen irgend welcher Art sind bei den nun schon fast $1^3/_4$ Jahr lang währenden praktischen Desinfektionen [im Jahre 1902/03 (April bis Ende März) waren es 545, in den Monaten April bis November 1903 572, bei verhältnismäßig geringer Inanspruchnahme der Anstalt] niemals beobachtet worden. Wie uns der Anstaltsvorsteher Herr Paulyn freundlichst mitteilte, ist überhaupt erst eine Beschwerde nach stattgehabter Formalindesinfektion eingegangen, und zwar betraf dieselbe Veränderungen des Aussehens von unechten Bronzesachen; doch ließ sich der Schaden wieder gut machen. Ein Fall, bei dem ebenfalls unechte Bronzegegenstände durch diese Formalindesinfektion gelitten hatten, ist uns auch aus einer anderen Stadt bekannt geworden. Da wir schon bei unseren Versuchen ähnliche Beobachtungen gemacht hatten und dabei feststellen konnten, daß nicht das Formaldehyd, sondern das überschüssig im Zimmer vorhandene Ammoniak unechte Bronze angreift, so werden vor jeder Wohnungsdesinfektion mit Formalin die Eigentümer auf eine mögliche Beschädigung oder Veränderung namentlich dieser Art von Gegenständen aufmerksam gemacht, und ihre ausdrückliche Einwilligung zu deren Mitdesinfektion eingeholt; kleinere oder überhaupt abnehmbare Bronzesachen können vor Beginn der Formalinverdampfung aus dem Zimmer entfernt und nach der alten Methode behandelt werden.

Versuche, das Ammoniak durch ein anderes, für alle etwa in Frage kommenden Gegenstände unschädlicheres Gas zu ersetzen, haben uns bisher kein brauchbares Ergebnis geliefert.

Was die Kosten der Desinfektion mittelst dieses Verfahrens betrifft, so verweisen wir auf folgende uns gütigst zur Verfügung gestellten Berechnungen:

Die Kosten für die Desinfektion eines Zimmers von 100 cbm Rauminhalt mit Formalin belaufen sich in Berlin auf 4 M. 20 Pfg.; hierbei sind außer Berechnung gelassen die Kosten der nebenbei angewandten Dampfdesinfektion, Löhne der Desinfektoren, Kosten für Abnutzung der Inventarienstücke (wie Arbeitsanzüge, Gerätschaften, Scheuertücher etc.) und für die Instandhaltung der Dienstsachen, dagegen sind berücksichtigt die erforderlichen Mengen von Formalin, Ammoniak, Brennspiritus, Karbolsäure, Seifenlösung, Wattestreifen, Kartoffelstärke, Kitt, Watte, Bindfaden, Stecknadeln, Brot zur Behandlung der Tapetenwände in Klosetts u. dgl. mehr. „Eine gleiche Desinfektion mit Formalinpastillen würde sich auf mindestens 9 M. stellen." Die bisher übliche Desinfektion durch Brotabreibung berechnet sich zu 2,50 M. für ein gleich großes Zimmer. — Eine andere größere Stadt, die früher mit Karbolspray Desinfektionen ausführte und jetzt genau nach Berliner Vorschrift arbeitet, gibt uns die Kosten für die Formalindesinfektion eines 64 cbm fassenden Zimmers in mittlerer Lage der Stadt zu 3,39 M., diejenigen für Karbolsäure zu 2,29 M. an. Die gesamte Desinfektion, also inkl. Dampfdesinfektion, Stellung eines Desinfektionswagens, Löhne und Verwaltungskosten, beläuft sich auf 12,79 M. gegenüber 12,31 M. bei der Karbolsäuredesinfektion.

Die Vorschriften für die Formalindesinfektion im allgemeinen und die Handhabung des Apparates im besonderen einbezüglich der jeweilig verwendeten Formalin-, Spiritus- und Ammoniakmenge, sind aus der beigegebenen Instruktion nebst Tabelle zu ersehen, welche von Herrn Anstaltsvorsteher Paulyn ganz in unserem Sinne ausgearbeitet worden sind.

Wir glauben damit die uns gestellte Aufgabe, der Stadt Berlin eine zweckmäßige, im Interesse der Betriebssicherheit für alle Krankheiten einheitliche Wohnungsdesinfektion an die Hand zu geben, in befriedigender Weise gelöst zu haben.

Instruktion für die Wohnungsdesinfektoren über die Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd.

Die Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd dient haupsächlich zur Desinfektion der Wände, der Fußböden, der Zimmerdecken und der Möbeloberflächen. Eine mit Formaldehyd zu desinfizierende Wohnung

muß groß genug sein, um dem Wohnungsinhaber und seiner Familie während der Desinfektionsdauer und der darauf folgenden Lüftung neben dem zu desinfizierenden Raume noch genügenden Aufenthaltsraum zu gewähren. Räume, welche sich nicht genügend abdichten lassen, oder welche kein Fenster nach außen haben, können nicht mit Formaldehyd desinfiziert werden.

Der Anstaltsvorsteher hat täglich nach seinem Ermessen diejenigen Wohnungen zu bestimmen, welche mit Formaldehyd zu desinfizieren sind. Derselbe bestimmt für jede Wohnung die erforderlichen Desinfektoren.

Die Desinfektoren haben, nachdem ihnen der zu desinfizierende Raum angewiesen ist, außerhalb dieses Raumes sofort ihren Dienstanzug abzulegen, den Arbeitsanzug anzuziehen und den Mundschwamm umzubinden. Der Dienstanzug muß in den mitgenommenen Kleiderbeutel gesteckt und an geeigneter Stelle aufbewahrt werden. Demnächst bereiten die Desinfektoren eine ausreichende Menge 3-proz. Karbolsäurelösung (300 g Karbolsäure auf 10 l Wasser), ferner eine genügende Menge heißer Kaliseifenlösung (350 g grüner Seife auf 10 l Wasser) und betreten den zu desinfizierenden Raum. Sodann wird von dem Interessenten ein Waschfaß etc. gestellt, mit 3-proz. Karbolsäurelösung versehen, und die schmutzige Bett-, Leib-, Gardinen- pp. Wäsche hineingelegt. Die Wäsche muß mindestens 12 Stunden darin liegen bleiben, bevor sie gewaschen und gekocht werden darf.

Nun werden die Schränke, Bettstellen und sonstigen Möbel etwas von den Wänden abgerückt, die Türen der Schränke weit geöffnet und die Schubkästen hervorgezogen oder herausgenommen. Möbel mit zu niedrigen Füßen werden an einer Seite durch Unterschieben mitgenommener Holzklötze etwas angehoben. Die Ruß-, Schmutz- und Staubmengen, welche sich auf Oefen, Spinden, Bildern, Uhren etc., sowie hinter diesen Gegenständen und sonstigen Möbeln befinden, sind behutsam mit feuchten Scheuertüchern abzunehmen und in 3-proz. Karbolsäurelösung zu tun.

Alsdann ist die Bettstelle des Kranken mit Seifenlösung tüchtig auszuscheuern und Auswurf, Schleim, Eiter, Blut etc. von der Wand, Bettstelle u. s. w. in der vorgeschriebenen Weise vorsichtig zu entfernen und in Karbolsäurelösung zu tun. Der Fußboden wird mit Seifenlösung gescheuert, gespült und nachher etwas feucht gelassen.

Schnitzereien an Möbeln müssen vor Beginn der Formaldehyddesinfektion mit Lappen, die mit 3-proz. Karbolsäurelösung befeuchtet sind, sorgfältig und wiederholt abgewischt und dann trocken gerieben werden.

Die Desinfektoren ziehen sodann eine Wäscheleine zum Aufhängen von solchen Gegenständen, welche der Dampfdesinfektion nicht unterworfen werden können, wie Ledersachen, Pelzsachen, Gummisachen, Bücher und Spielzeug. Außerdem bleiben in der Wohnung: Holzmöbel, Polstermöbel mit Holzfassung und Bettfederböden (Springfedermatratzen). Die letzteren sind aus den Bettstellen zu nehmen und hochzustellen.

Mittels strömenden Wasserdampfes sind wie bisher zu desinfizieren und deshalb vor Beginn der Wohnungs-

desinfektion von den Fahrern abzuholen und nach der Anstalt zu schaffen: Polstermöbel ohne Holzfassung, Betten, Strohsäcke, weiche Matratzen aller Art, Kissen, Teppiche, Kleidungsstücke, Decken aller Art, reine Wäschestücke, nicht waschbare Gardinen, Portieren und Tücher.

Beim Aufhängen der Gegenstände ist darauf zu achten, daß dieselben nirgends aufliegen, und kein Stück über dem Apparate hängt. Bei Pelzkleidungsstücken und Gummimänteln sind Stöcke durch die Aermel zu stecken, die Kragen hochzuklappen, sämtliche Taschen herauszuziehen, und etwa in den Taschen befindliche Taschentücher in die Karbolsäurelösung zu der übrigen schmutzigen Wäsche zu tun.

Alle wertlosen Gegenstände sind sofort zu verbrennen.

Die Desinfektoren nehmen nunmehr mit der größten Sorgfalt die Abdichtung des zu desinfizierenden Raumes vor. Fenster und Stubentüren werden mit Wattestreifen, die vorher mit Wasser anzufeuchten sind, abgedichtet. Die Abdichtuug geschieht in der in den Instruktionsstunden geübten Weise. Wenn die Türbekleidungen lose sind, so ist auch der Raum zwischen diesen und der Wand sorgfältig abzudichten. Sprünge in Türen und Fensterscheiben sind mit Glaserkitt zu verstopfen. Die Schlüssellöcher der Türen werden bis auf das Schlüsselloch der Ausgangstür mit Watte verstopft. Luftheizungs-, Ventilations- und sonstige Oeffnungen in den Wänden oder in der Decke, wie z. B. die Löcher der Klingelzüge, Rohrleitungen etc. sind mit Papier zu verkleben oder zu verstopfen. Größere Oeffnungen müssen mit feuchten Tüchern fest zugestopft werden. Ofentüren sind zu schließen und mit feuchter Watte abzudichten; grobe Sprünge und Risse der Oefen müssen verklebt oder mit Kitt verschmiert werden.

Vor dem Schlüsselloche der Ausgangstür (im Innern des Zimmers) wird die Blechrinne für den Ammoniakentwickler mit Draht an der Türklinke befestigt. Die Rinne ist so anzubringen, daß der an derselben befindliche Rohransatz in das Schlüsselloch kommt.

Demnächst wird der Kubikraum des Zimmers durch Ausmessen festgestellt, und die Formaldehydentwickelung alsdann vorbereitet.

Zur Desinfektion eines Raumes bis zu 100 cbm genügt ein Desinfektionsapparat. Bei größeren Räumen sind zwei oder mehrere Apparate zu verwenden. Sind mehrere Räume einer Wohnung zu desinfizieren, z. B. wenn in verschiedenen Zimmern Kranke gelegen haben, so ist eventuell für jeden Raum ein besonderer Apparat zu verwenden.

Der Desinfektor ersieht aus der in seinen Händen befindlichen Tabelle, welche Mengen an Brennspiritus, Formalin und Ammoniak er nach dem festgestellten Kubikraume einzufüllen hat.

Nun wird der Untersatz des Apparates, möglichst mitten im Zimmer, auf den Fußboden gestellt. In den Untersatz setzt man sodann den Spiritusbehälter, welcher vorher nach der Tabelle mit Brennspiritus (86-proz.) gefüllt wurde. Alsdann wird der Wasserkessel des Apparates mit heißem Wasser und der Formalinbehälter des Apparates mit dem in der Tabelle

verzeichneten Formalinquantum gefüllt. Werden nach der Größe des zu desinfizierenden Raumes nur 1000—1500 ccm Formalin verwendet, so sind stets $2^1/_2$ l Wasser, bei größeren Formalinmengen in allen Fällen $2^3/_4$ l Wasser einzufüllen. Demnächst wird die Klappe des Formalinbehälters geschlossen, nachdem vorher geprüft war, ob das Schlangenrohr und die Ausströmungsöffnung (Düse) im Deckel nicht verstopft sind.

Der Desinfektor überzeugt sich, daß um jeden Apparat nach allen Seiten hin ein freier Raum von mindestens 1 m vorhanden ist, um jede Feuersgefahr auszuschließen.

Demnächst wird der Spiritus angezündet, und der verschlossene Apparat auf den Untersatz (Mantel) gestellt.

Die Desinfektoren legen jetzt ihren Arbeitsanzug ab und tun denselben in den Kleiderbeutel, aus welchem sie den Dienstanzug entnehmen und anziehen, nachdem sie Gesicht, Kopf- und Barthaare tüchtig mit Seifenwasser gewaschen und die Fingernägel rein gebürstet haben.

Sobald aus der Düse im Deckel des Apparates die ersten Formaldehyddämpfe aufsteigen, haben die Desinfektoren die Einfüllöffnung des Wasserkessels zu verschrauben und alsdann das Zimmer zu verlassen.

Der führende Desinfektor merkt sich nach der Uhr genau den Zeitpunkt des Beginns der Formaldehydverdampfung, um genau nach 4 Stunden mit der Ammoniakentwickelung zu beginnen.

Sobald die Desinfektoren den zu desinfizierenden Raum verlassen haben, wird die Tür geschlossen und von außen mit feuchten Wattestreifen abgedichtet. Das Schlüsselloch, bezw. der in demselben befestigte Rohransatz, wird mit Watte verstopft, und der untere Türrand mit feuchten Scheuertüchern bepackt.

Bei der Desinfektion von sehr kleinen, mit Möbeln überfüllten Räumen sind die Formaldehyd- und Wasserdämpfe durch das Schlüsselloch in den zu desinfizierenden Raum zu leiten. In solchem Falle wird die Tür, wie oben beschrieben, geschlossen und abgedichtet, der Apparat im Nebenzimmer auf einen Küchenstuhl, Schemel etc. gestellt und die Ausströmungsdüse durch Aufsetzen eines Gummischlauches und eines daran befindlichen Messingrohres mit dem im Schlüsselloch befindlichen Rohransatze fest verbunden. Die Inbetriebsetzung des Apparates geschieht in der oben angeordneten Weise.

Vor Beginn der Formaldehydentwickelung scheuert der Desinfektor das zur Wohnung gehörige Klosett in- und auswendig mit Karbolsäure- und Seifenlösung, ebenso den im Klosettraum befindlichen Fußboden. Die Wände im Klosettraum und die Tür desselben sind mit 3-proz. Karbolsäurelösung tüchtig zu befeuchten. Alsdann ist das Klosettbecken mit 3-proz. Karbolsäure- und Seifenlösung gehörig zu spülen.

Die Desinfektoren dürfen die Wohnung während der Desinfektionsdauer unter keinen Umständen verlassen. Ferner ist es auf das strengste verboten, Gast- und Schankwirtschaften vor, während oder nach der Desinfektion, überhaupt vor Rückkehr nach der Anstalt zu betreten.

Sind 4 Stunden seit dem Beginn der Formaldehydentwickelung verflossen, so wird mit der Ammoniakentwickelung begonnen.

Der Ammoniakentwickler, bestehend aus Mantel, Bassin und Kessel, wird mit dem Dreibein vor die Tür des desinfizierten Raumes gestellt. In das Bassin wird die aus der Tabelle ersichtliche Menge Brennspiritus und in den Kessel die ebenfalls ersichtliche Menge Ammoniaklösung gegossen. Alsdann wird die Ausströmungsöffnung des Kessels mit einem Gummischlauche und dieser mit einem kleinen Messingrohr verbunden. Das Messingrohr wird nun in den im Schlüsselloche befindlichen Rohransatz hineingeschoben. Sind diese Vorbereitungen beendet, so zündet man den im Bassin befindlichen Spiritus an, worauf in einigen Minuten die Entwickelung der Ammoniakdämpfe beginnt. Nach dem Verbrennen des Spiritus wird noch 20 Minuten gewartet. Dann öffnet der führende Desinfektor die Tür, die Desinfektoren betreten den desinfizierten Raum, öffnen alle Fensterflügel und die Ofentüren, um den Ammoniakgeruch möglichst schnell zu entfernen. Hiernach wird der Raum in Ordnung gebracht. Die Wattestreifen, die zum Verkleben verwendeten Papierstücke und der Kitt sind überall zu entfernen, Bettstellen, Möbel etc. sind sauber abzuwischen, an die Wände zurückzustellen und die Sachen von der Leine abzunehmen. Sodann werden die Türen der Spinden zugemacht, die Schubkästen hineingeschoben und die Federböden (Sprungfedermatratzen) in die Bettstellen hineingelegt. Türklinken, Spiegel und Bilder sind mit einem trockenen Lappen tüchtig abzuwischen bezw. blank zu reiben.

Die im Apparate noch vorhandene Flüssigkeit wird gleich an Ort und Stelle in das Klosett oder in das Becken der Wasserleitung gegossen, und der Apparat an Ort und Stelle mit Wasser tüchtig ausgespült.

Nun reinigt der Desinfektor seine Apparate und sonstigen Gerätschaften, verpackt dieselben und erwartet den Mannschaftswagen, der ihn mit seinen Sachen nach der Anstalt zurückfährt.

In der Anstalt angekommen, haben die Desinfektoren dem Verwalter des kleinen Lagers ihren Bestand an Karbolsäure, Seife, Formalin, Spiritus, Ammoniak und sonstigen Materialien zur Feststellung vorzuzeigen. Alsdann empfangen sie zu neuen Desinfektionen die erforderlichen Mengen, so daß zu jedem Apparate für einen zu desinfizierenden Raum von 100 cbm alles gehörig verpackt ist.

Für die beschmutzten Handtücher, Wisch- und Scheuertücher, sowie für die Arbeitsanzüge, welche sofort der Dampfdesinfektion unterworfen werden, sind reine Stücke zu empfangen.

Nach Erledigung aller Arbeiten nehmen die Desinfektoren ein Reinigungsbad und werden dann entlassen.

Berlin, den 10. September 1901.

Magistrat
hiesiger Königlichen Haupt- und Residenzstadt
I. V.: gez. Haack.

Zu einer Formalindesinfektion sind folgende Gegenstände erforderlich:

1 Desinfektionsapparat (für größere Räume zwei oder mehrere Apparate),
1 Ammoniakentwickler mit Dreibein, Rinne und sonstigem Zubehör,
1 Beutel mit Wattestreifen,
1 Beutel mit Watte,
1 Blechdose mit Fensterkitt,
1 Glaserkittmesser,
1 Bogen Packpapier,
1 Blechdose mit Kartoffelstärke (zur Herstellung von Kleister),
1 Kleisterpinsel,
1 Schere,
1 Blechdose mit Stecknadeln,
1 Maßstab,
1 Päckchen Schnur,
1 Satz (3) Blecheimer,
2 Handtücher,
3 Scheuertücher,
5 Wischtücher,
1 Büchse mit reiner flüssiger Karbolsäure,
1 Büchse mit grüner Seife,
1 Blechflasche mit Formalin (40-proz.),
1 Blechflasche mit Ammoniak (25-proz.),
1 Blechflasche mit Brennspiritus (86-proz.),
1 Maßgefäß von Blech,
1 Maßglas zu 250 ccm,
1 Waschleine,
4 Holzklötze,
1 Hammer,
1 Zange,
4 Stöcke,
5 (S-)Haken,
1 Blechtrichter,
1 spitze Möbelbürste,
1 halbrunde Möbelbürste.

Außerdem für jeden Mann:

1 Nagelbürste,
1 Kleiderbeutel mit dem Arbeitsanzug (Kappe, Mundschwamm, Bluse, Hose und Drillichstiefel).

Die Desinfektoren haben alle Gerätschaften stets sauber zu halten und in der schonendsten Weise damit umzugehen.

Tabelle

zum Gebrauch bei Wohnungsdesinfektionen mit Formaldehyd.

Größe des zu desinfizierenden Raumes	Es sind Apparate erforderlich	Es sind einzufüllen: für jeden Apparat		überhaupt	
		Formalin (40 %)	Brennspiritus (86 %)	Ammoniaklösung (25 %)	Brennspiritus für den Ammoniakentwickler
cbm	Stück	ccm	ccm	ccm	ccm
Bis zu 50	1	1000	600	750	90
51— 75	1	1500	750	1200	140
76—100	1	2000	900	1750	210
101—125	2	1250	675	2200	260
126—150	2	1500	750	2500	300
151—175	2	1750	825	2950	360
176—200	2	2000	900	3500	420
201—225	3	1500	750	3900	460
226—250	3	1750	825	4400	520
251—275	3	1850	850	4800	560
276—300	3	2000	900	5250	620

Die Schutzimpfung gegen die Maul- und Klauenseuche.

Von

F. Loeffler.

Bei der Erforschung der Maul- und Klauenseuche stand und steht noch heute im Vordergrunde des Interesses die Frage nach einer wirksamen Schutzimpfung der von Maul- und Klauenseuche bedrohten Tierspecies, in erster Linie der Rinder, gegen diese Krankheit. Die Rinder erwerben durch das Ueberstehen der Krankheit eine Immunität, deren Dauer zwar verschieden, aber immerhin doch auf mehrere Jahre zu bemessen ist, wenngleich einzelne Tiere auch schon nach wenigen Monaten zum zweiten Mal erkranken können. Die Maul- und Klauenseuche ist ausgezeichnet durch ihre ganz eminente Ansteckungsfähigkeit. Sie ist nach dieser Richtung hin in Parallele zu stellen mit den Pocken, unterscheidet sich aber von diesen insofern, als, wenigstens in Norddeutschland, die von der Krankheit befallenen Tiere nur ausnahmsweise der Krankheit erliegen, während bei den Pocken eine hohe Mortalität zu verzeichnen ist. Die Schäden, welche die Krankheit hervorruft, sind daher nicht bedingt durch den Tod der Tiere, sondern durch das Kranksein derselben. Das Auftreten der Blasen im Maul und auf der Zunge verhindert die Tiere an der Futteraufnahme. Sie verlieren daher an Gewicht, die Kühe lassen nach im Milchertrage, die zur Feldarbeit dienenden Stiere vermögen wegen der an den Klauen auftretenden Blasen keine Arbeit zu tun. Außerdem aber machen sich noch nach dem Durchseuchen einer Herde erhebliche Störungen bei der Nachzucht bemerkbar.

Gegen die Pocken ist zuerst mit Erfolg die Inokulation, d. h. die künstliche Einimpfung des Pockenvirus selbst mit Erfolg ver-

sucht worden. Die inokulierten Individuen werden krank, in der Regel aber nur leicht krank, und erwerben sich durch das Ueberstehen der leichten Form der Krankheit Immunität gegen etwaige spätere schwere Infektionen. Ein derartiges Verfahren, welches die Tiere krank macht, würde bei der Maul- und Klauenseuche von vornherein nicht anwendbar sein, da schon relativ leichte Erkrankungen, einige Blasen im Maul und auf der Zunge, die hauptsächlich gefürchteten Schädigungen, Milchverlust und Verringerung des Fleischgewichts im Gefolge haben können. Von wirklichem Werte kann daher eine Schutzimpfung gegen die Maul- und Klauenseuche praktisch nur dann sein, wenn dieselbe sich ohne jede auch noch so leichte lokale Erkrankung der geimpften Tiere durchführen läßt. Die sogenannte Notimpfung der Rinder, welche darin besteht, daß, sobald in einem Bestande ein Rind erkrankt ist, sämtliche Tiere dieses Bestandes durch Einstreichen des infektiösen Maulschleimes dieses Tieres in die Mäuler künstlich infiziert werden, ist keine Schutzimpfung, sondern hat nur den Zweck, alle Tiere, weil sie ja doch angesteckt werden, mit einem Schlage krank zu machen und dadurch den Verlauf der Seuche und die mit derselben verbundenen, als äußerst lästig und störend für den Betrieb empfundenen Sperrmaßregeln möglichst abzukürzen. Man hat aber auch versucht, Schutzimpfungen mit dem Inhalt der Blasen auszuführen, indem man die Lymphe den zu schützenden Tieren unter die Haut spritzte. Der Italiener Nosotti hat derartige Schutzimpfungen in mehreren Herden ausgeführt und will beobachtet haben, daß die Tiere dieser Herden nicht erkrankten und fernerhin auch der Ansteckung widerstanden. Bei den Untersuchungen über den besten Modus der Infektion hat sich ergeben, daß in der Tat die subkutane Einimpfung der Lymphe die Tiere nicht krank macht, wofern nicht zufällig ein Gefäß getroffen worden ist. Da nun aber bei der subkutanen Einimpfung der Lymphe ein Gefäß getroffen, oder aber eine Verletzung der Muskulatur, von welcher aus die Infektion mit Sicherheit erfolgt, leicht vorkommen kann, so würde ein solches Verfahren an sich schon für sehr bedenklich erachtet werden müssen, zumal ja auch die Möglichkeit gegeben wäre, bei der Hantierung mit dem virulenten Impfstoffe die Krankheit in anderer, nicht gewollter Weise zu verbreiten. Es hat sich aber auch weiterhin gezeigt, daß ein wesentlicher Schutz durch eine solche subkutane Einimpfung nicht bewirkt wird. Da diese Methode aussichtslos

erschien, wurde nun versucht, eine künstliche Abschwächung des Virus der Maul- und Klauenseuche herbeizuführen und dieses abgeschwächte Material zur Schutzimpfung zu verwenden. Bei den Versuchen, welche dazu dienten, festzustellen, ob im Blute der Tiere, welche die Krankheit überstanden hatten, Schutzstoffe wohl vorhanden wären, stellte es sich heraus, daß das Blut solcher Tiere Stoffe enthielt, welche im stande waren, gewisse Mengen einer wirksamen Lymphe unschädlich zu machen. Relativ geringe Mengen von solchem „Immunblut" oder „Immunserum", 10, 5, ja bereits 1 ccm genügten, um $^1/_{400}$, $^1/_{200}$, $^1/_{100}$, ja $^1/_{50}$ ccm Lymphe zu neutralisieren, d. h. selbst bei intravenöser Einspritzung des Gemisches unschädlich zu machen. Die Tiere, welche solche Immunblut-Lymphgemische eingespritzt erhalten hatten, erwiesen sich etwa 3 Wochen nach der Einspritzung immun, d. h. vertrugen intravenöse Einspritzung kleiner Mengen virulenter Lymphe und erkrankten nicht, wenn sie der natürlichen Infektionsgefahr ausgesetzt wurden.

Diese Methode erwies sich jedoch weiterhin als praktisch nicht brauchbar, weil sie gefährlich war. Schwankungen in der Virulenz der Lymphe waren namentlich hierbei von Bedeutung. Dasselbe Immunblut, welches die eine wirksame Lymphe unschädlich machte, vermochte dies bei anderen nicht. Es mußten mithin Immunblut und Lymphe miteinander austitriert sein, wenn man ein solches Gemisch verwenden wollte. Die Schwierigkeiten waren bei diesem Verfahren jedenfalls so große, daß man von seiner praktischen Verwendung Abstand nehmen mußte, wiewohl die Richtigkeit der wissenschaftlichen Grundlage nicht in Zweifel gezogen werden kann.

Es folgten dann zahlreiche Versuche, welche den Zweck hatten, die Lymphe auf andere Weise künstlich abzuschwächen. Verschiedene Methoden erwiesen sich als anwendbar, einesteils das Erwärmen der Lymphe auf bestimmte Temperaturen während bestimmter Zeiten und andererseits das Lagernlassen derselben im Eisschrank. Mit Hilfe dieser Verfahren wurden Lymphen gewonnen, welche die Tiere nicht mehr krank machten und ihnen gleichwohl einen gewissen Schutz verliehen, ein Beweis dafür, daß die nicht mehr Krankheiterscheinungen erzeugende Lymphe nur abgeschwächt, nicht aber vollständig unwirksam geworden war. Mit Hilfe der durch Lagern im Eisschrank abgeschwächten Lymphe konnte namentlich bei Ferkeln ein in der Regel recht

guter Schutz erzielt werden. Bei den Rindern waren die Ergebnisse schwankend. Bisweilen war der Schutz durchaus zufriedenstellend häufig aber war er nur ein so schwacher, daß die Tiere der Injektion mittlerer Lymphmengen von $^1/_{50}$ ccm bis $^1/_{20}$ ccm nicht widerstanden, ebensowenig wie der natürlichen Infektion im Seuchenstall. Zudem trat der Schutz erst nach Ablauf von 3 bis 4 Wochen hervor. Von einer praktischen Verwendung solcher Lymphe konnte man sich daher bisher keinen großen Nutzen versprechen. Nach neueren Versuchen sind aber Aussichten vorhanden, daß es doch noch gelingen wird, eine wirksame, und trotzdem ungefährliche Schutzimpfung mittels Lymphe zu erzielen.

Da die Bestrebungen, eine wirksame aktive Schutzimpfung mittels Lymphe, wie bei den Pocken, herbeizuführen, zu praktisch brauchbaren Ergebnissen nicht führten, wandte sich das Interesse der Gewinnung eines wirksamen Schutzserums zu. Die Serumschutzimpfungen sind ja, abgesehen von einigen kleinen bisweilen auftretenden Nebenwirkungen, durchaus gefahrlos. Es wurde deshalb versucht, größere Tiere mit steigenden Mengen wirksamer Lymphe zu behandeln, um auf diese Weise ein an Schutzkörpern möglichst reiches Serum zu erzielen.

Da das Pferd bei Gewinnung aller Sera so vorzügliche Dienste geleistet hat und da sein Serum in großen Dosen von Menschen und Tieren in ausgezeichneter Weise vertragen wird, so wurden Pferde mit solchen steigenden Lymphmengen behandelt. Es zeigte sich, daß man bei diesen Tieren relativ schnell mit den Dosen der intravenös eingespritzen Lymphe steigen konnte, so daß die Tiere schließlich 50, 60, ja 100 ccm Lymphe vertrugen. Das Serum dieser Pferde erwies sich als ein ganz ausgezeichnetes Schutzmittel besonders für die Schweine und Schafe, wie bereits an anderer Stelle dargelegt, weniger aber für Rinder. Bei praktischen Versuchen ergab sich namentlich, daß die Dauer des durch das Pferdeserum bewirkten Schutzes selbst bei Einspritzungen größerer Mengen von 0,3, 0,4, 0,6, ja selbst 1 ccm pro Kilo nur ein relativ geringer war und sich meist nur über etwa 14 Tage erstreckte, während bei Schweinen und Schafen der durch eine Einspritzung von 10—20 ccm Serum, je nach der Größe der Tiere, gewährte Schutz, 6—8 Wochen und darüber währte. Eine so relativ kurze Dauer der passiven Serumimmunität reicht für die Anforderungen der Praxis nicht aus, da die Infektionsgefahr wohl immer länger

wie 14 Tage fortbesteht. Außerdem aber stellten sich die hohen Kosten, welche durch die zu wiederholende Einspritzung großer Serummengen bedingt werden, der praktischen Anwendung dieser Serumschutzimpfung entgegen. Es wurden deshalb eingehende Versuche darüber angestellt, ob es möglich wäre, die Dauer jener passiven Immunität durch gleichzeitiges Hervorrufen einer aktiven Immunität zu verlängern. Gewisse Mengen hochwirksamen Serums wurden mit gewissen Dosen wirksamer Lymphe vermischt und diese Gemische Tieren eingespritzt. Die Serummengen schwankten zwischen 10 und 40 ccm und die Lymphmengen zwischen $^1/_{100}$ und $^1/_{10}$ ccm. Vielfach wurden die Einspritzungen noch ein zweites und ein drittes Mal wiederholt. Nach einem Zwischenraum von mindestens 3 Wochen, so lange dauert es bei der Einspritzung von Immunblut-Lymphegemischen bis sich die Immunität entwickelt hat, wurden die mit Lymphe-Serumgemischen vorbehandelten Tiere der natürlichen Infektion in einem mit kranken Tieren besetzten Stalle dem sog. Seuchenstalle, ausgesetzt, oder aber mit gewissen Mengen Lymphe intravenös künstlich infiziert. Das Ergebnis dieser zahlreichen, in der verschiedensten Weise variierten Versuche ist kein eindeutiges gewesen. Manchmal erwarben die Rinder durch eine Einspritzung des Serum-Lymphegemisches eine gegenüber der natürlichen und künstlichen Infektion mit dem Virus der Maul- und Klauenseuche genügende Immunität, manchmal aber auch durch 2- oder 3mal wiederholte Einspritzungen nicht. Die Ursache dieser verschiedenartigen Ergebnisse konnte nicht mit Sicherheit ermittelt werden.

Da sich das Pferdeserum in ausgezeichneter Weise als wirksam erwiesen hatte, um Schweine und Schafe gegen Infektionen mit Maul- und Klauenseuche zu schützen, und da die Wirkungsdauer des Serumschutzes bei diesen Tieren eine sehr viel längerer war, als bei den Rindern, so wurden zahlreiche Versuche angestellt, um zu ermitteln, ob die Dauer des Serumschutzes bei dieser Tierspezies etwa durch Einspritzungen von Lymphe noch weiter verlängert werden konnte. Bei diesen Versuchen kamen die verschiedenartigsten Anordnungen zur Anwendung. Es wurde eingespritzt Serum mit Lymphe vermischt intravenös, intraperitoneal, intramuskulär. Es wurde eingespritzt das Serum intravenös und darauf die Lymphe intravenös, oder aber es wurde eingespritzt das Serum intravenös und die Lymphe intramuskulär oder intraperitoneal und umgekehrt die Lymphe intravenös und das Serum

intramuskulär oder intraperitoneal, oder aber weiter es wurde sowohl das Serum als auch die Lymphe intramuskulär eingespritzt und zwar auf verschiedenen Seiten, und endlich wurde auch noch so verfahren, daß zuerst das Serum und 24 Stunden später die Lymphe, sei es intravenös, intramuskulär oder intraperitoneal, folgte. Das Gesamtergebnis dieser an sehr zahlreichen jungen Schweinen angestellten Versuche ist das gewesen, daß die Einspritzungen von Serum und Lymphegemischen intravenös, intramuskulär oder intraperitoneal eine wesentliche Verlängerung oder Verstärkung des Serumschutzes nicht mit Sicherheit bewirkten. Die Versuche sind so zahlreich und die Ergebnisse derselben so eindeutig, daß Zweifel an der Richtigkeit der Beobachtungen nicht möglich sind. Bei getrennter Einspritzung von Serum und Lymphe, namentlich aber bei der Einspritzung der Lymphe 24 Stunden nach dem Serum schien häufig eine gewisse Verlängerung des Serumschutzes bemerkbar zu sein. Eine ganze Reihe so behandelter Tiere ist aber in der Zeit von 2—3 Monaten nach der Einspritzung in einem mit frisch kranken Tieren besetzten Seuchenstalle doch erkrankt. Ein wesentlicher Vorteil ist mithin gegenüber dem reinen Serumschutze nicht erzielt worden. Diese Ergebnisse stimmen somit nicht vollkommen überein mit denjenigen, welche bezüglich der passiv-aktiven Schutzimpfungen gegenüber dem Schweinerotlauf, gegenüber der Rinderpest, gegenüber dem Milzbrande berichtet worden sind.

In eine neue Phase ist nun die Frage von der Schutzimpfung der Rinder gegen die Maul- und Klauenseuche getreten durch die bereits an anderer Stelle mitgeteilte Feststellung, daß es gelingt, durch Behandlung von Rindern mit steigenden Dosen wirksamer Lymphe ein Serum zu gewinnen, welches sich viel besser für die Schutzimpfung der Rinder eignet, wie das von Pferden gewonnene Serum. Rinder, welche etwa 100 ccm eines solchen Serums eingespritzt erhalten hatten, erkrankten selbst in einem Stalle, in welchem kranke Tiere standen, nicht und blieben geschützt während eines Zeitraumes von 4 Wochen, in einzelnen Fällen sogar von 8 Wochen und darüber. Das homologe Rinderserum hatte sich somit viel brauchbarer gezeigt als wie das heterologe Pferdeserum.

Um zu wissen, auf welchen Grad des Schutzes man bei der Einspritzung von Rinderserum in der Praxis würde rechnen können, war es notwendig, festzustellen, gegen welches Quantum virulenter

Lymphe eine bestimmte Menge Serum ein Rind zu schützen vermochte. Während früher der Wirkungswert des Pferdeserums an Ferkeln ermittelt wurde, wurde es jetzt für notwendig erkannt, den Wirkungswert des Rinderserums an Rindern zu ermitteln. Für die Prüfung des Serums wurde die folgende Methode für die beste erkannt:

Einer Anzahl von jungen Rindern von 400—500 Pfund Gewicht werden je 100 ccm des zu prüfenden Serums intravenös eingespritzt. 24 Stunden später erhalten die einzelnen Tiere verschiedene Mengen einer gut wirksamen Lymphe, $^1/_{20}$, $^1/_{10}$, $^2/_{10}$, $^3/_{10}$ ccm, ebenfalls intravenös eingespritzt. Nach einigen Tagen stellt sich dann heraus, gegen welche Dosis Lymphe die Dosis von 100 ccm Serum Schutz zu verleihen im stande ist. Als praktisch verwendbar haben sich alle diejenigen Sera gezeigt, welche gegen $^1/_{10}$ ccm Lymphe zu schützen vermögen.

Bei diesem Prüfungsmodus des Serums wird also die Lymphe 24 Stunden später als das Serum eingespritzt. An diesen Serumprüfungstieren konnte mithin die Frage beantwortet werden, ob durch diese zeitlich getrennten Einspritzungen von Serum und Lymphe bei Rindern eine länger dauernde, stärkere Immunität zu stande kommt als wie durch die Einspritzung des Serums allein. Zur Beantwortung dieser Frage wurde nun so verfahren, daß nach Ablauf von 3—4 Wochen den Rindern, welche 100 ccm Serum und 24 Stunden später $^1/_{10}$ ccm wirksamer Lymphe erhalten hatten, bestimmte Mengen wirksamer Lymphe intravenös eingespritzt wurden. Es zeigte sich nun, daß die Tiere eine Einspritzung von $^1/_{10}$ ccm Lymphe in der Regel nicht mehr vertrugen. Die Serumimmunität war mithin durch die Einspritzung der Lymphe nach dem Serum keineswegs erhalten und noch weniger erhöht worden. Die Tiere zeigten aber stets noch eine schwache Immunität, sie vertrugen noch $^1/_{300}$ (Beispiele die Rinder 885, 886, 887, 899 und 900 auf folgender Seite), aber nicht mehr $^1/_{100}$ ccm Lymphe (Beispiele die Rinder 855, 856, 857).

Die schwache, 3 Wochen nach den Serum- und Lympheinspritzungen vorhandene Immunität kann nun aber durch Einspritzung langsam steigender Dosen von Lymphe im Verlaufe einiger Wochen zu einer sehr starken gesteigert werden, so daß die Rinder einen ganzen Kubikcentimeter Lymphe intravenös vertragen und, in den Seuchenstall eingestellt, nicht erkranken (Beispiele die Rinder 885, 886, 899, 900). Steigt man sehr schnell, z. B. von

$^1/_{300}$ gleich auf $^1/_{10}$ ccm Lymphe, so kann unter Umständen doch noch eine Erkrankung erfolgen (Beispiel Rind 887).

Rind 855, Gewicht 510 Pfd., erhält am 22. Oktober 100 ccm Serum von Rind 474 (gewonnen am 11.—12. September), am 23. Oktober $^1/_{10}$ ccm Lymphe.
nach 20 Tagen, am 12. November $^1/_{100}$ ccm Lymphe.
Nach 4 Tagen 1 Maul- und 1 Zungenblase mit 39,6° Fieber.

Rind 856, Gewicht 530 Pfd., erhält am 22. Oktober 100 ccm Serum von Rind 474 (gewonnen am 26.—27. Mai),
am 23. Oktober $^1/_{10}$ ccm Lymphe,
nach 20 Tagen, am 12. November $^1/_{100}$ ccm Lymphe.
Nach 8—10 Tagen 2 Zungen- und 2 Maulblasen mit 40,4° Fieber.

Rind 857, Gewicht 485 Pfd., erhält am 22. Oktober 100 ccm Serum von Rind 764 (gewonnen am 12.—13. August),
am 23. Oktober $^1/_{10}$ ccm Lymphe,
nach 20 Tagen, am 12. November, $^1/_{100}$ ccm Lymphe.
Nach 3 Tagen 1 Zungen- und 1 Maulblase mit 39,4° Fieber.

Rind 885, Gewicht 400 Pfd., erhält am 22. Dezember 100 ccm Serum von Rind 845 (gewonnen am 10.—12. Dezember),
am 23. Dezember $^1/_{20}$ ccm Lymphe,
nach 27 Tagen, am 19. Januar $^1/_{300}$ ccm Lymphe,
nach 14 Tagen, am 2. Februar, $^1/_{10}$ ccm Lymphe,
nach 12 Tagen, am 14. Februar, 1 ccm Lymphe.
Nach 3 Tagen, am 17. Februar, in den Seuchenstall.
Bis zum 17. März nicht erkrankt.

Rind 886, Gewicht 450 Pfd., erhält am 22. Dezember 100 ccm Serum von Rind 845 (gewonnen am 10.—12. Dezember),
am 23. Dezember $^1/_{10}$ ccm Lymphe,
nach 27 Tagen, am 19. Januar, $^1/_{300}$ ccm Lymphe,
nach 14 Tagen, am 2. Februar, $^1/_{10}$ ccm Lymphe,
nach 12 Tagen, am 14. Februar, 1 ccm Lymphe,
Nach 3 Tagen, am 17. Februar, in den Seuchenstall.
Bis zum 17. März nicht erkrankt.

Rind 887, Gewicht 450 Pfd., erhält am 22. Dezember 100 ccm Serum von Rind 845 (gewonnen am 10.—12. Dezember),
am 23. Dezember $^1/_{10}$ ccm Lymphe,
nach 27 Tagen, am 19. Januar $^1/_{300}$ ccm Lymphe,
nach 13 Tagen, am 1. Februar, $^1/_{10}$ ccm Lymphe.
Nach 3 Tagen 3 Maulblasen bei 40,7° Fieber.

Rind 899, Gewicht 360 Pfd., erhält am 19. Februar 100 ccm Serum von Rind 764 (gewonnen am 14.—15. Februar),
am 20. Februar $^1/_{10}$ ccm Lymphe,
nach 24 Tagen, am 16. März, $^1/_{300}$ ccm Lymphe,
nach 10 Tagen, am 26. März, $^1/_{100}$ ccm Lymphe,
nach 9 Tagen, am 4. April, $^1/_{10}$ ccm Lymphe.
Nach 5 Tagen, am 9. April, kommt es in den Seuchenstall
Bis zum 5. Mai nicht erkrankt.

Rind 900, Gewicht 420 Pfd., erhält am 19. Februar 100 ccm Serum von Rind 764 (gewonnen am 14.—15. Februar),
am 20. Februar $^1/_{10}$ ccm Lymphe,
nach 24 Tagen, am 16. März, $^1/_{300}$ ccm Lymphe,
nach 10 Tagen, am 26. März, $^1/_{100}$ ccm Lymphe,
nach 9 Tagen, am 4. April, $^1/_{10}$ ccm Lymphe.
Nach 5 Tagen, am 9. April. kommt es in den Seuchenstall. Bis zum 5. Mai nicht erkrankt.

Die Behandlung der Rinder mit einer größeren Dosis Serum und 24 Stunden später mit einer mittleren Dosis, $^1/_{20}$—$^1/_{10}$ ccm Lymphe stellt mithin eine brauchbare Methode dar, um eine schwache Grundimmunität zu erzeugen, welche als Basis für eine weitere aktive Immunisierung bis zu den höchsten Graden von Immunität dienen kann. Tiere, welche man so weit immunisiert hat, daß sie 1 ccm sehr wirksamer Lymphe intravenös vertragen, können schnell „hoch getrieben werden", so daß sie 30 ccm Lymphe und mehr vertragen, ohne zu erkranken. Solche hochimmunisierten Tiere bewahren ihre Immunität für relativ lange Zeiten, wie die Tiere, welche die Krankheit überstanden haben. Spritzt man ihnen nach 6, 8, 10, 12 Monaten gewaltige Lymphemengen von 20 ccm und darüber intravenös ein, so erkranken sie nicht, sondern sie reagieren höchstens mit kurz dauerndem Fieber. Für die praktische Verwendung kann die geschilderte neue Art der hohen aktiven Immunisierung leider kaum in Frage kommen. Diese Methode ist zwar ungefährlich, wenn man bei der nach 3 Wochen beginnenden aktiven Immunisierung mit den Lymphemengen langsam steigt. Aber die Kosten derselben sind relativ hohe, da außer einer größeren Dosis Serum auch noch eine größere Dosis Lymphe erforderlich ist; ferner würde auch ihre Durchführung eine sehr lange Zeit, etwa 6—8 Wochen, in Anspruch nehmen. Endlich aber würde die Einspritzung frischer virulenter Lymphe zu Immunisierungszwecken voraussichtlich auf einen gewissen Widerspruch der Landwirte stoßen, weil, wie bereits bei der Immunisierung mit Immunblut-Lymphegemischen betont, doch immer die Gefahr bestehen würde, daß der Impfstoff bei der Hantierung mit demselben in den Ställen verbreitet würde, so daß ungewollte Infektionen nicht geimpfter Tiere entstehen könnten.

Diese Bedenken gegenüber der Mitverwendung virulenter Lymphe bei der Immunisierung der Rinder machten es notwendig, die Serumversuche fortzusetzen nach der Richtung hin, ob es

nicht gelingen möchte, mit einem hochwertigen Serum allein einen genügend langen, über mindestens mehrere Monate sich erstreckenden Schutz zu bewirken. In einer Reihe von Versuchen stellte es sich heraus, daß bereits 50 ccm, ja sogar schon 20 ccm Serum Schutz gewährten gegen die 24 Stunden später erfolgende Einspritzung von $^1/_{20}$ ccm wirksamer Lymphe, d. h. schon gegen eine relativ hohe Lymphemenge. Die natürlichen Infektionen bei den Verschleppungen der Seuche können nur durch sehr geringe Lymphemengen bewirkt werden. Demnach mußten bereits 20 ccm Serum für die Verhinderung dieser Art der natürlichen Infektion ausreichen. Und in der Tat, es zeigte sich, daß, wenn Rinder in einem und demselben Stalle mit kranken Tieren, aber nicht an derselben Futter- und Saufrinne wie diese aufgestellt wurden, daß sie dann durch 20 ccm Serum etwa 14 Tage bis 3 Wochen lang vor der Infektion bewahrt wurden. Es lag nun nahe, zu ermitteln, ob es nicht möglich sein würde, solche, in einem kranke Tiere beherbergenden Stalle, aber für sich aufgestellte Tiere durch wiederholte Einspritzungen relativ niedriger Serummengen Monate lang vor der Infektion zu bewahren. Dieser Versuch wurde an einer größeren Zahl von Tieren durchgeführt. Dieselben standen in einer besonderen Reihe im Seuchenstalle und erhielten alle 10 Tage 20 ccm Serum. Nachdem sie 4mal 20 ccm erhalten hatten, erhielten sie noch 3mal 10 ccm Serum. Sie erhielten mithin innerhalb 8 Wochen 110 ccm Serum. 10 Tage nach der letzten Einspritzung wurden sie zwischen kranke Tiere gestellt. 4 Wochen nach der letzten Einspritzung erhielten sie je $^1/_{10}$ ccm Lymphe, 6 Tage darauf wiederum $^1/_{10}$ ccm Lymphe, keines der Tiere ist erkrankt. Die Tiere hatten mithin eine außerordentlich hohe und langdauernde Immunität erworben durch eine Menge Serum, welche sie, in einer Dosis eingespritzt, höchstens vielleicht 4—6 Wochen geschützt haben würde. Es machte durchaus den Eindruck, als seien die Tiere aktiv immun geworden. Die Möglichkeit, daß dem so war, lag ja vor, denn die Tiere hatten ohne Zweifel während ihres langen Aufenthaltes in dem Seuchenstalle wiederholt kleinere Mengen des Virus in sich aufgenommen. Um nun zu prüfen, ob dieser Lympheaufnahme eine wesentliche Bedeutung für das Zustandekommen der Immunität durch wiederholte Serumeinspritzungen beizumessen war, wurden einer Reihe von Tieren auf einem isolierten Gehöfte wiederholte Serumeinspritzungen gemacht. Bei diesem Versuche sollte zu-

gleich ermittelt werden, ob die Dosen des eingespritzten Serums irgendwelche Rolle spielten. Es erhielten daher innerhalb 3 Wochen: 3 Tiere 4mal 10 ccm, 2 Tiere 4mal 20 ccm, 1 Tier 3mal 40 ccm, 1 Tier innerhalb 7 Tagen 2mal 20 ccm und 1 Tier eine einmalige Injektion von 40 ccm Serum. 14 Tage nach der letzten Serumeinspritzung wurden die Tiere in den Seuchenstall eingestellt. Innerhalb der nächsten 4 Wochen erkrankten, und zwar schwer, das Tier, welches einmal 40 ccm Serum erhalten hatte, das Tier, welches 2mal 20 ccm und 2 von den Tieren, welche 4mal 10 ccm erhalten hatten. Die übrigen blieben vollständig gesund während eines 7-wöchentlichen Aufenthaltes im Seuchenstalle. 2 von den Tieren, das eine mit 4mal 20 und das andere mit 3mal 40 ccm, wurden nach 5 Monaten zum zweiten Mal in den Seuchenstall gebracht. nachdem sie 2 Monate in der Koppel gewesen waren. Sie reagierten innerhalb der nächsten 4—5 Tage mit Fieberbewegungen bis zu 40,4 bezw. 40,5°. Die Fieberbewegungen gingen vorüber. Die Tiere erkrankten nicht während eines weiteren 7-wöchentlichen Aufenthaltes in dem fortwährend mit frisch-kranken Tieren besetzten Seuchenstalle.

Hiernach scheint es, als ob eine 4malige Injektion von 20 ccm Serum eine über 5 Monate währende starke Immunität zu verleihen im stande ist. Die Einspritzung von 4mal 10 ccm Serum reichte dazu nicht aus, ebensowenig eine solche von 2mal 20 ccm. Die Versuche sind sehr vielfach variiert worden, um die geringsten Mengen Serum zu ermitteln, mit Hülfe welcher es noch gelingt, einen genügend lange dauernden Schutz zu erzielen. 10 ccm Serum haben häufig nicht genügt, um die Tiere vor der natürlichen Infektion zu schützen. Vielfach haben 4mal wiederholte Injektionen von 10 ccm Serum, wenn sie auch das Tier zu schützen vermochten, doch keine länger dauernde Immunität hervorgerufen.

Es wird durch weitere Versuche noch näher festzustellen sein, welches Verfahren sich für die Praxis am besten eignen wird, d. h. welche geringsten Mengen von Serum, wie oft und innerhalb welcher Zeit den Rindern eingespritzt werden müssen, um einen genügend langen Schutz zu erzielen. Ueber diesbezügliche Versuche werde ich später berichten.

Soviel aber steht fest, daß man im stande ist, mit 80 bis 100 bis 120 ccm Serum, refracta dosi in gewissen Zwischenräumen eingespritzt, die hochempfänglichen Rinder vor der Maul- und

Klauenseuche nicht nur zu bewahren, sondern ihnen sogar einen mehrere Monate dauernden Schutz zu verschaffen, wie er für die praktischen Verhältnisse vollkommen ausreicht, und zwar einen so hohen Schutz, daß sie sogar in demselben Stalle und neben frisch-kranken Tieren stehend nicht erkranken, mit anderen Worten, daß es nach dieser einfachen, vollkommen ungefährlichen Methode gelingt, Rindern einen Schutz zu verleihen, welcher den höchsten, an eine Schutzimpfung gegen die Maul- und Klauenseuche zu stellenden Anforderungen genügt.

Inwieweit diese neue Methode der Erzielung eines starken, langedauernden Schutzes durch mehrere in gewissen Zwischenräume zu wiederholende Einspritzungen bestimmter Serummengen sich auch für andere Krankheiten von Menschen und Tieren mit Erfolg wird anwenden lassen, müssen weitere Versuche lehren.

Beiträge über die Unterscheidung der Bazillen von menschlicher und tierischer Tuberkulose, namentlich nach Infektion verschiedener Tiere.

Von

Prof. Dr. Max Beck,

Kaiserl. Regierungsrat.

Wohl mit Recht kann die von Robert Koch angeregte Frage über die Verschiedenheit der Erreger der menschlichen und der Rindertuberkulose als eine der bedeutsamsten betrachtet werden, welche in der jüngsten Zeit nicht bloß die medizinische, sondern die ganze wissenschaftliche Welt beschäftigt hat. Obgleich durch den Nachweis von Tuberkelbazillen in der Milch und den Milchprodukten die Gefahr, welche besonders der Kinderwelt drohte, eine allgemeine Erregung hervorrief, hatte es doch nicht an einsichtsvollen Aerzten gefehlt, die auf Grund des seltenen Vorkommens der primären Darmtuberkulose beim Kinde dieser Frage ruhiger gegenüberstanden. Auf Grund dieser Tatsache und anderer wichtiger Beobachtungen war daher Koch vollkommen berechtigt, in seinem berühmten Londoner Vortrage [1]) den Satz aufzustellen: „wenn die wichtige Frage, ob der Mensch für Perlsucht überhaupt empfänglich ist, auch noch nicht vollkommen entschieden ist, so kann man doch jetzt schon sagen, daß, wenn eine derartige Empfänglichkeit bestehen sollte, die Infektion von Menschen doch nur selten vorkommt".

1) Koch, Die Bekämpfung der Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Erfahrungen, welche bei der erfolgreichen Bekämpfung anderer Infektionskrankheiten gemacht worden sind. Deutsche med. Wochenschr., 1901, No. 33.

Nachdem sich die nach diesem Vortrag unter den Gegnern dieser These erhobenen hochgehenden Wogen wieder beruhigt, kann man wohl sagen, daß auch jetzt, $2^1/_2$ Jahre nach dieser Rede, eine vollkommene Klarheit in dieser Frage noch nicht geschaffen ist. Die weitgehendsten Untersuchungen darüber sind wohl im Kaiserl. Gesundheitsamte angestellt worden, und Kossel[1]), welcher über die Resultate seiner bisherigen Untersuchungen in einer Sitzung der Berliner Medizinischen Gesellschaft am 8. Juli 1903 berichtete, kommt zu dem Schluß, daß Koch immerhin zu seiner Auffassung berechtigt war, da auch ein großer Teil der von ihm untersuchten Fälle von primärer Darmtuberkulose augenscheinlich nicht auf eine Infektion mit Tuberkelbazillen, die vom Rinde stammen, zurückzuführen ist, sondern vielleicht vom Auswurf lungenkranker Menschen herrührt. Von der zur Prüfung der Kochschen Versuche eingesetzten Kommission des Kaiserl. Gesundheitsamtes waren im ganzen 39 aus tuberkulösen Erkrankungen beim Menschen frisch gezüchtete Kulturen geprüft worden, von welchen 16 von Kindern stammten. Nur 4 von Kindern (2 aus Fällen von primärer Darmtuberkulose und 2 aus Fällen von Miliartuberkulose) gezüchtete Stämme verursachten eine allgemeine Tuberkulose nach subkutaner Verimpfung beim Rind. Jedoch verhielten sich auch diese Kulturen nicht in dem Maße für Rinder virulent, wie die direkt aus den perlsüchtigen Organen der Rinder gezüchteten Stämme.

Man sieht aus den Kosselschen Untersuchungen, daß mit der Infektion von einem oder einigen wenigen Rindern diese Frage nicht abgetan ist; sie erfordert große Mittel an Zeit und Geld, um ein abschließendes Urteil zu gewinnen. Aus sämtlichen bisherigen Untersuchungen geht aber, worauf auch schon Köhler[2]) und Koch[3]) bei der Tuberkulosekonferenz hingewiesen haben, zur Genüge hervor, daß die Frage noch keineswegs vollkommen geklärt ist. Jedenfalls kann man sich darüber nicht in der Weise hinwegsetzen, daß man mit Jensen annimmt, die menschlichen Tuberkel-

1) Kossel, Mitteilungen über Versuche an Rindern mit Tuberkelbazillen verschiedener Herkunft. Berl. klin. Wochenschr., 1903, No. 29.

2) Köhler, Ueber den Stand der Frage von der Uebertragbarkeit der Rindertuberkulose auf den Menschen. Deutsche med. Wochenschr., 1902, No. 45.

3) Koch, Uebertragbarkeit der Rindertuberkulose auf den Menschen. Deutsche med. Wochenschr., 1902, No. 48.

bazillen erhalten im Laufe der Zeit, von Rind zu Rind übertragen, die Eigenschaften der Rindertuberkelbazillen.

Wohl einem jeden, der mit menschlicher und tierischer Tuberkulose längere Zeit nebeneinander gearbeitet hat, müssen gewisse Unterschiede in dem morphologischen und biologischen Verhalten beider Bazillenarten ohne weiteres auffallen. So haben auch schon mehrere Autoren auf diese Unterschiede hingewiesen, und ich will nur Smith[1]) erwähnen, der von Menschen, Rindern, Pferden, Schweinen und Katzen stammende Tuberkelbazillenkulturen einer vergleichenden Untersuchung unterzogen hatte. Smith glaubte schon in der Art des Wachstums deutliche Unterschiede wahrnehmen zu können, insofern als die menschlichen Kulturen lebhafteres Wachstum bekunden als die aus tierischem Material herstammenden; außerdem erscheinen die Bazillen besonders der Rindertuberkulose kürzer als die ersteren, vor allem aber zeichnen sich die Bazillen der Rindertuberkulose durch eine erheblich stärkere Virulenz namentlich Kaninchen gegenüber aus. Er verlangt daher direkt eine Trennung beider Bakterienarten in solche eines menschlichen oder Sputum- und in solche eines Rindertuberkulosebacillus.

Während meiner langjährigen Beschäftigung mit Tuberkulose, als ich das Glück hatte, an der Seite Robert Kochs als dessen persönlicher Assistent tätig zu sein, sind mir zwischen den Bakterien der Menschen- und Rindertuberkulose immer und immer wieder Unterschiede aufgestoßen, welche nicht als bloße Virulenzverschiedenheiten gedeutet werden konnten.

Im allgemeinen darf man sagen, daß die Tuberkelbazillen in ihren morphologischen Eigenschaften, sowohl nach ihrer Herkunft, als auch unter sich sehr mannigfache Verschiedenheiten aufweisen. So sehen wir die Bazillen aus Lungenhöhlen wesentlich in ihrer Form sich unterscheiden von den in einem frischen Lungenknötchen wuchernden Tuberkelerregern, die Bazillen aus der verkästen Bronchialdrüse eines Rindes sich wieder anders gestalten, als die aus der Randzone eines verkalkten Perlsuchtknotens. Und, wenn wir die Tuberkelbazillen menschlicher und tierischer Herkunft, sei es im Deckglasausstrich, sei es im Schnitt, miteinander vergleichen, so fallen auch gewisse Unterschiede, die fast konstant auftreten, in die Augen. Bemerken möchte

1) Smith, A comparative study of bovine tubercle bacilli and of human bacilli from sputum. The Journal of experimental Medicine, Vol. III, 1898, No. 4 u. 5.

ich, daß ich die Färbung der Tuberkelbazillen stets nach der von Koch-Ehrlich angegebenen Methode ausführte: heißes Karbolfuchsin, verdünnte Salpetersäure, 70-proz. Alkohol und konzentriertes, wässeriges Methylenblau. Als allgemeine Unterscheidungsmerkmale lassen sich für die Tuberkelbazillen menschlicher Herkunft folgende aufstellen: sie erscheinen meist lang und schmal, häufig gekrümmt, mit spitzen Enden, die Bazillen der Rindertuberkulose dagegen kurz, oft dick, mit scharf abgeschnittenen Enden, häufig keulenförmig und überhaupt mehr polymorph, als die ersteren. Auch findet man die Bazillen in den perlsüchtigen Organen meist viel weniger reichlich an Zahl als in den menschlichen Organen; während hier die Bazillen meist in kleinen Häufchen zusammenliegen, trifft man sie dort fast regelmäßig nur vereinzelt an.

Auffallender noch erscheinen die Unterschiede der auf festen und flüssigen Nährböden gezüchteten Reinkulturen. Eigentümlich ist bekanntermaßen das Bedürfnis der Tuberkelbazillen nach Glycerin; trotzdem sie für ihr Wachstum mit einem Gehalt von 1,5—2 Proz. auskommen, gedeihen sie doch am üppigsten auf Nährböden, denen 4 Proz. Glycerin zugesetzt worden sind. Merkwürdigerweise ist aber das Wachstum auf Blutserum besser ohne als mit Glycerinzusatz, namentlich scheinen die Perlsuchtbazillen auf Rinder-, Schweine-, Hammel- und Pferdeserum ohne Zusatz von Glycerin üppiger zu gedeihen. Während die Tuberkelbazillen menschlicher Herkunft als krümelige Massen aus dem Nährboden, sei es Serum oder Glycerinagar, herauswachsen und sich schließlich zu der bekannten Borkenbildung entwickeln, sehen wir die Bazillen der Rindertuberkulose zunächst als einen zarten, gleichmäßigen, schleimigen Pilzrasen sich ansammeln, der nur wenig über die Oberfläche des Nährbodens herausragt. Auch geht hier, wie gesagt, die Entwickelung langsamer vor sich.

An dieser Stelle möge es mir gestattet sein, mit wenigen Worten auf das Anlegen der Kultur selbst einzugehen. Nachdem die steril entnommenen Organstückchen resp. das durch wiederholtes Auswaschen in sterilem Wasser von den anhängenden Begleitbakterien befreite Sputum auf einigen Glycerin- oder gewöhnlichen Agarröhrchen ausgebreitet worden ist, werden diese 2 mal 24 Stunden in den Brütschrank gestellt. Die steril gebliebenen Organstückchen oder Sputumteilchen werden dann auf dem Blutserum- oder Glycerinagarröhrchen tüchtig verrieben. Außerdem werden aber auch mit dem verdächtigen Material 3—5 Meerschweinchen

unter die Bauchhaut geimpft und diese Tiere 3—4 Wochen später getötet. Von der Milz und der Inguinaldrüse des frisch getöteten Tieres werden dann kleinere Stückchen, falls Tuberkelbazillen in ihnen nachgewiesen worden sind, auf Blutserum gebracht und auf diesem mit einem dicken Platindraht fest verrieben. Meist zeigen sich schon nach 5—6 Tagen auf den in den Brütschrank bei 37,5—38° gestellten Röhrchen feine glänzende Schüppchen; diese werden nun mit einer dicken Platinkrücke wiederholt auf dem Blutserum hin und her gerieben und nach unten zu gegen das Kondenswasser hingeschoben. Das Wachstum geht nun in der Regel rascher vor sich, so daß man schon nach 12—14 Tagen einen deutlichen Pilzrasen wahrnehmen kann. Die Zunahme und Weiterentwickelung der Kultur läßt sich nun von Tag zu Tag verfolgen. Während aber fast regelmäßig die aus menschlichen Organen stammenden Tuberkelbazillen ein relativ so schnelles Wachstum, wie oben beschrieben, zeigen und der bekannte borkenartige Belag auf dem Nährboden sich bildet, kommt es bei dem perlsüchtigen Material nur langsam zu einer deutlich sichtbaren Kultur, anfangs ist von dem ausgesäten Material fast nichts zu bemerken, und die nur mit der Lupe sichtbaren feinen Schüppchen müssen erst durch wiederholtes Einreiben auf das Serum zum Wachstum angetrieben werden. Die verminderte Wachstumsfähigkeit gibt sich aber auch später noch kund, denn erst nach 3—4 Wochen hat sich auf dem Serum ein deutlicher Ueberzug gebildet. Trockenes und älteres Blutserum oder Glycerinagar ist zum Anlegen frischer Tuberkelkulturen überhaupt nicht zu gebrauchen, aber auch auf glycerinhaltigem Blutserum scheinen die Tuberkelbazillen, namentlich die aus Perlsuchtmaterial stammenden, sich langsamer und weniger gut zu entwickeln als auf Serum ohne Glycerinzusatz. Auf Glycerinagar ist das Wachstum der Rindertuberkulosebazillen entschieden kümmerlicher als das der menschlichen, namentlich der aus Sputum stammenden Tuberkelbazillen, welche auf Glycerinagar im allgemeinen eine raschere Entwickelung zeigen, als auf Blutserum, und sich dort auch regelmäßig zum Wachstum in die Höhe, mit Neigung zur Borkenbildung, anschicken. Auf der Höhe der Entwickelung bilden die Kulturen menschlicher Herkunft auf dem Kondenswasser fast regelmäßig ein feines, dünnes, aus Tuberkelbazillen bestehendes Häutchen, das sich mit Leichtigkeit auf andere geeignete flüssige Nährböden übertragen und da zum Schwimmen bringen läßt. Als solche

Nährflüssigkeit wird meist die 4-proz. Glycerinbouillon in Erlenmeyerschen Kölbchen verwendet. Hier wachsen die Tuberkelbazillen zunächst als ein feines, zartes Häutchen auf der Oberfläche weiter, nach 4—5 Wochen ist die Oberfläche der Flüssigkeit meist bedeckt, die Bazillen wachsen an der Wand des Gefäßes in die Höhe. Damit ist auch das Wachstum der Kultur zu Ende, die Oberfläche derselben wird feucht, und das Häutchen sinkt mit der Zeit zu Boden. Während nun aber die Tuberkelbazillen menschlicher Herkunft in der Regel ohne große Schwierigkeiten sich auf flüssige Nährböden übertragen und zum Schwimmen bringen lassen, bieten die Perlsuchtbazillen insofern große Schwierigkeiten, als sie auf dem Kondenswasser der festen Nährböden kein fest zusammenhängendes Häutchen bilden, sondern nur körnige Massen, die in dem Kondenswasser zu Boden sinken, und sich nicht weiter entwickeln. Um ein Oberflächenwachstum auf einem flüssigen Nährboden zu erreichen, muß man dann zu dem Ausweg greifen und mit einem feinen Platinspatel die Kultur von dem Nährboden abheben und durch Neigen des Reagenzglases das Kondenswasser unter den Pilzrasen bringen. Auf diese Weise gelingt es meist ohne Schwierigkeit, ein Stückchen der Kultur loszulösen und auf Bouillon oder dergl. so zu übertragen, daß es auf der Oberfläche schwimmt. Manchmal ist es aber auch auf diese Weise nicht möglich, eine Oberflächenkultur zu erzielen, indem die Impfmasse nach kurzer Zeit in der Flüssigkeit untersinkt und sich nicht weiter entwickelt. Es führt aber dann nach meiner Erfahrung regelmäßig eine Umgehung durch einmaliges Ueberimpfen der Kultur auf die Kartoffel zum Ziel. Zu diesem Zweck werden die Tuberkelbazillen von Blutserum resp. Glycerinagar auf schräg geschnittene Kartoffelscheiben (nach Globig), die mit 4-proz. Glycerinwasser übergossen waren, übertragen. Hier gedeihen die Tuberkelbazillen regelmäßig gut und wachsen nach 8—10 Tagen zu einem verhältnismäßig üppigen Rasen aus. Auf dem Glycerinwasser, in welches der untere Teil der Kartoffel taucht, zeigt sich fast immer ein dünnes, zartes Häutchen, das sich nun mit Leichtigkeit auf flüssige Nährböden übertragen läßt. Auffallend ist auch auf allen flüssigen Nährböden das langsame Wachstum der Perlsuchtbazillen. Häufig dauert es einige Wochen, bis die Kultur überhaupt anfängt zu wachsen; das Wachstum geschieht dann aber auch meist nicht in die Breite, sondern mehr in die Dicke und Höhe, so daß oft

stalaktitenartig aus Kulturmasse bestehende Fortsätze in die Flüssigkeit hineinwuchern. Außerdem hat die Perlsuchtkultur die Tendenz, früher als die anderen Tuberkelkulturen feucht zu werden und unterzusinken. Auf diese Weise bleibt natürlich die Ausbeute an Bazillenmasse gegenüber den menschlichen Tuberkelbazillen oft ganz erheblich zurück. Allerdings muß ich dabei bemerken, daß man die Tuberkelbazillen nur so lange als nötig auf der Kartoffel fortzüchten darf, da ein längeres Wachstum auf diesem Nährboden nicht ohne Einfluß auf die Virulenz ist. Wenigstens hatte ich die Erfahrung gemacht, daß die Tuberkelbazillen sich auf der Kartoffel verhältnismäßig rasch abschwächen, während auf Blutserum deren Virulenz selbst nach jahrelanger Umzüchtung sich nicht änderte, und auch auf Bouillon war nach $1\frac{1}{2}$ Jahre langem Aufenthalt im Eisschrank die Kultur in ihrer Tierpathogenität unverändert geblieben. Dagegen hatte eine länger dauernde Fortzüchtung auf Glycerinbouillon bei 37—38° für die gleichmäßige Virulenz einen entschieden nachteiligen Einfluß. Damit daher die Tuberkelbazillen auch auf flüssigen Nährböden durch fortdauernde Züchtung bei höheren Temperaturgraden in ihrer Virulenz keine Abschwächung erleiden, hatte ich mit Vorteil den von Proskauer und mir[1]) empfohlenen Nährboden zur Züchtung der Tuberkelbazillen in der Weise modifiziert, daß ihm die Salze und ungelösten Eiweißstoffe des Blutserums zugefügt wurden. Es werden zu diesem Zweck 100 ccm Serum (unsterilisiertes Pferde-, Rinder- oder Schweineblut) mit 900 ccm Wasser im Dampfapparat 1—$1\frac{1}{2}$ Stunden gekocht, dann filtriert und zu diesem Filtrat 5 g Kaliumphosphat (Mono-), 2,5 g Magnesiumcitrat, 2 g Asparagin und 20 g Glycerin zugefügt. Das Ganze wird im Dampfapparat 2—3 Stunden gekocht, dann heiß filtriert, in Erlenmeyersche Kölbchen gefüllt und sterilisiert. Durch Zufügen von $1\frac{1}{2}$—2 Proz. Agar-Agar läßt sich damit auch ein fester Nährboden herstellen, auf dem die Tuberkelbazillen ungeschwächt und üppig jahrelang fortgezüchtet werden können.

Jedoch nicht bloß in der Kultur treten Unterschiede zwischen den menschlichen und Rindertuberkelbazillen auf, auch im Tierversuch zeigen sich so erhebliche Verschiedenheiten, daß ein näheres Eingehen auf diese und ein Vergleich bei einer größeren

---

1) Proskauer und Beck, Beiträge zur Ernährungsphysiologie des Tuberkelbacillus. Zeitschr. f. Hyg. und Infekt., Bd. XVIII.

Anzahl von Tieren verschiedener Gattung sich wohl lohnen dürfte. Auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Koch hatte ich denn außer den gewöhnlichen Versuchstieren, wie Meerschweinchen, Kaninchen und Mäusen auch eine größere Anzahl anderer Tiergattungen zu diesen vergleichenden Untersuchungen herangezogen.

Wird einem Meerschweinchen von 300—400 g Gewicht ein Stückchen tuberkulösen Materials oder eine Platinöse voll von einer lebenden Tuberkulosekultur in eine Hauttasche in das Unterhautzellgewebe gebracht und hier gut verrieben, so tritt bekanntlich nach ca. 14 Tagen ein Impfgeschwür auf, die benachbarten Inguinaldrüsen und Achseldrüsen schwellen an und verkäsen resp. vereitern. Hat man eine nur einigermaßen virulente Kultur unter die Haut gebracht, so sterben die Tiere nach 4—10 Wochen mit typischem Obduktionsbefund in der Milz, der Leber und den Lungen. Diese Organe finden sich sowohl bei Verimpfung von menschlicher wie auch von tierischer Tuberkulose regelmäßig mehr oder weniger von tuberkulösen Herden durchsetzt. Während aber die mit perlsüchtigem Material geimpften Tiere fast regelmäßig nach 4, spätestens nach 8—10 Wochen sterben, gehen nach Verimpfung von menschlicher Tuberkulose die Tiere unter Umständen erst nach 10—12 Wochen, ja sogar noch später ein. Bei der Sektion treten fast konstant solch erhebliche Unterschiede auf, daß man häufig schon ohne weiteres ein Urteil darüber abgeben kann, ob das Impfmaterial vom Menschen oder vom Rinde stammt. In dem ersteren Fall findet man hochgradige Schwellung der Milz, diese ist oft ums 6—8-fache und darüber vergrößert, von dunkelroter Farbe, die Kapsel prall gespannt, die Milzpulpa weich, in das Gewebe eingesprengt sieht man hirsekorngroße grauweißliche Tuberkelknötchen in verschiedener Zahl, die Leber fettig degeneriert, die Lungen mit zahlreichen, zum Teil konfluierenden grauen, durchscheinenden Knötchen durchsetzt. Bei den mit Perlsucht infizierten Meerscheinchen sehen wir die Milz ebenfalls stark vergrößert, das tuberkulös veränderte Gewebe aber als nekrotische Substanz zwischen dem gesunden und weniger entzündlichen Milzgewebe eingebettet. Die Milz erhält dadurch ein eigenartig marmoriertes Aussehen. Aber auch in der Leber, deren Parenchym sich meist in dem Zustand fettiger Entartung befindet, sehen wir bei der Perlsucht nekrotische Herde eingesprengt, namentlich an den vorderen Kanten des Organes, so daß das Organ bunt marmoriert erscheint, die einzelnen nekrotischen Herde sind häufig von einem grünlichen Hof von Gallenfarbstoff umgeben. Auffallenderweise findet man bei der Perl-

sucht sehr häufig die Lungen nur wenig von der Tuberkelinvasion betroffen, meist ist sie nur von vereinzelten grauen Knötchen durchsetzt, auch die Bronchialdrüsen sind selten geschwollen oder verkäst.

Dieses eigenartige Verhalten der Perlsucht beim Meerschweinchen ist so auffallend, daß es nicht ein bloß zufälliges sein kann. Und daß nur Virulenzunterschiede diese eigenartigen Veränderungen bedingen sollten, ist doch wohl kaum anzunehmen.

Intravenöse Injektion von 0,1 ccm einer Aufschwemmung von 1 Teil Kultur in 250 Teilen physiol. Kochsalzlösung verursachte sowohl mit Perlsucht als mit menschlicher Tuberkulose eine allgemeine Ueberschwemmung von tuberkulösen Herdchen in den Nieren, der Milz, Leber und den Lungen, an der alle Tiere nach 6—8 Wochen zu Grunde gingen. Auch die intraperitoneale Injektion von menschlichen Tuberkelbazillen bei Meerschweinchen hatte bei meinen Versuchen eine reichliche Knötchenbildung im Netz zufolge, außerdem waren die Milz, die Leber und die Lungen von Tuberkeln durchsetzt. Bei fast sämtlichen Perlsuchtstämmen waren zudem noch zahlreiche Knötchen auf dem Peritonealüberzug der Bauchdecken und der Darmschlingen der in die Bauchhöhle injizierten Meerschweinchen zu beobachten.

Kaninchen wurden mit den verschiedenen Stämmen von menschlicher und tierischer Tuberkulose subkutan, intraperitoneal, intravenös und intraokular infiziert. Während bei Meerschweinchen in erster Linie die Milz, die Lungen und die Leber, selten dagegen die Nieren von der Tuberkulose ergriffen werden, finden wir bei Kaninchen neben der Milz und den Lungen meist Knötchen in den Nieren, seltener in der Leber. Nach subkutaner Verimpfung von menschlicher Tuberkulose wurden nur selten tuberkulöse Veränderungen in den inneren Organen und dann hauptsächlich in den Nieren und den Lungen beobachtet. Es sind mir im ganzen nur 3 solcher Stämme menschlicher Herkunft in Erinnerung, und zwar stammen 2 aus miliarer Tuberkulose beim Kinde, eine aus der Lunge von einem an florider Phthise gestorbenen jungen Manne. Nach subkutaner Injektion von Perlsuchtkulturen starben die Kaninchen fast alle an einer Miliartuberkulose in Nieren, Milz, Leber und Lungen.

Einigermaßen differential-diagnostisch verwertbare Resultate wurden erzielt nach Injektion von Reinkulturen in die Bauchhöhle von Kaninchen: schwach virulente menschliche Tuberkelbazillen riefen nicht die geringsten Erscheinungen hervor, dagegen virulentere mehr oder weniger hochgradige Tuberkulose des Netzes, der Milz und eventuell auch der Nieren, Lungen und Leber. Nach Injektion von

Perlsuchtbazillen, selbst in der geringen Menge von 0,2 ccm einer Verdünnung von 1:200, erfolgte regelmäßig eine Tuberkulose des Netzes, des Bauchfelles, der Milz, Leber, Nieren und der Lungen.

Wurde eine Aufschwemmung von 1:500 Tuberkulosekultur einem Kaninchen in der Menge von ca. 0,1 ccm in die vordere Augenkammer eingespritzt, so zeigten sich schon nach wenigen Tagen die bekannten Erscheinungen: Keratitis, Iritis, später Tuberkelbildung auf der Iris, Verkäsung des Auges und schließlich Phthisis bulbi. Stürmischer traten die Entzündungserscheinungen auf, wenn durch eine in die Cornea gemachte kleine Oeffnung nach Abfluß des Kammerwassers ein bestimmt abgemessenes Stückchen Kulturmasse in die vordere Augenkammer gebracht wurde. In letzterem Falle läßt sich der Prozeß am Auge deutlicher verfolgen als bei dem Injektionsverfahren. Um eine stets gleichmäßige Menge von der Kultur in das Auge zu bringen, wurde in die vordere Oeffnung einer glatt abgeschliffenen Kanüle eine bestimmte Menge der betreffenden Kultur geschoben, die Kanüle darauf durch eine mit dem Starmesser gemachte kleine Oeffnung der Cornea vor die Pupille geführt und mit einem Platindraht die Bazillen aus der Kanülenöffnung herausgestoßen. Auf diese Weise gelingt es nach einiger Uebung leicht, den Impfbröckel auf eine ganz bestimmte Stelle vor der Iris zu bringen.

Während nun aber bei der menschlichen Tuberkulose der Prozeß im Auge nicht selten wieder vollkommen sich zurückbildet, oder wenigstens die Tuberkelkeime nicht weiter in den Körper verschleppt werden, sieht man nach Injektion einer Perlsuchtkultur fast regelmäßig ein Fortschreiten des Prozesses, das Auge geht fast regelmäßig zu Grunde und in den Lungen, weiter in der Milz und den Nieren findet man tuberkulöse Herde. Die Kieferdrüsen findet man auch bei menschlicher Tuberkulose verkäst, unter Umständen auch die Lungen mit einzelnen tuberkulösen Herden durchsetzt, ja sogar in manchen Fällen Knötchen in den Nieren und der Milz. Auffallenderweise ist jedoch die eine oder andere Niere relativ häufiger erkrankt als die Milz, selten aber kommt es nach der Infektion mit menschlicher Tuberkulose ins Auge zum Ausgang in allgemeine Tuberkulose, was bei der Perlsucht allgemein die Regel ist.

Die intravenöse Injektion selbst relativ kleiner Mengen von Perlsuchtbazillen, 0,5 ccm (1:1000), brachte eine allgemeine Miliartuberkulose zu stande, der die Tiere nach 1—2 Monaten erlagen; relativ virulente menschliche Bazillen erzeugten ebenfalls eine all-

gemeine Tuberkulose, wenn auch nicht so intensiv, wie die ersteren, jedoch war die Lebensdauer der Versuchstiere regelmäßig länger, und dieselben erlagen frühestens nach 2 Monaten dem Eingriff.

Ferner wurden vergleichende Untersuchungen zwischen den Bazillen der menschlichen und der Rindertuberkulose bei Mäusen angestellt, und zwar sowohl bei Hausmäusen (Mus musculus) als auch den zu Laboratoriumsversuchen gebräuchlichen weißen Mäusen, ferner bei Brandmäusen (Mus agrarius) und Feldmäusen (Arvicola arvalis).

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß eine subkutane Injektion selbst von größeren Mengen menschlicher Tuberkelbazillen (bis zu 1,5 ccm einer Aufschwemmung von 1:250) nur lokale Erscheinungen hervorgerufen hat. Die Injektionsstelle war nach einiger Zeit abscediert, die Haut stieß sich später nekrotisch ab, es kam zu einem mehr oder weniger großen Impfgeschwür, das aber nur langsam vernarbte. Die Tiere wurden etwa 4—6 Monate nach der Infektion getötet, es hatte sich aber der tuberkulöse Prozeß außer auf die Injektionsstelle nur auf die nächstgelegenen Drüsen, die zum Teil verkäst waren, erstreckt. Eine Tuberkulose der inneren Organe war nur bei einigen Brandmäusen erfolgt, sowie bei einigen Feldmäusen, jedoch so ungleichmäßig, daß z. B. von ein und derselben Menge der gleichen Kultur eine Maus erkrankte, eine andere von demselben Gewicht aber nicht. In all diesen Fällen fanden sich kleine vereinzelte, stecknadelkopfgroße, hellgraue tuberkulöse Knötchen in den Lungen, die meist zahlreiche Tuberkelbazillen enthielten. Die übrigen Organe zeigten keine Veränderungen, sie wurden regelmäßig, namentlich aber die Milz genau mikroskopisch untersucht, aber niemals Tuberkelbazillen gefunden.

Die gleichen Mengen von menschlichen Tuberkulosekulturen wurden denselben Tiergattungen in die Bauchhöhle injiziert. Nur wenige derselben starben, wenn auch spät, nach 3—4 Monaten an Lungentuberkulose. Die Mehrzahl wurde nach 4—6 Monaten getötet, regelmäßig fanden sich die Lungen mit zahlreichen tuberkulösen Herden, die auch reichlich Tuberkelbazillen enthielten, durchsetzt; die Milz, sowie das Netz wurden nur bei solchen Tieren tuberkulös gefunden, welche frühzeitig infolge anderer Krankheiten gestorben waren (nach 1—2 Monaten) und geringe Mengen, unter 1 ccm, in die Bauchhöhle injiziert erhalten hatten.

Wurden weiße Mäuse mit der gleichen Menge, wie oben angegeben, mit einer Perlsuchtkultur subkutan injiziert, so starben sie nach 4—5 Monaten an hochgradiger Lungentuberkulose, die

Milz war vergrößert und enthielt mikroskopisch nachweisbar Tuberkelbazillen; ähnlich verhielt sich die Hausmaus der subkutanen Infektion gegenüber. Feldmäuse erlagen einer subkutanen Injektion von Perlsuchtbazillen nach 4 Monaten infolge hochgradiger Lungentuberkulose, am resistentesten erwiesen sich die Brandmäuse. Sie wurden 4—5 Monate nach der Infektion getötet und wiesen zahlreiche tuberkulöse Herde in den Lungen auf, auch die Milz war bei ihnen meist deutlich vergrößert, Tuberkelbazillen aber mikroskopisch in ihr nicht nachzuweisen.

Der intraperitonealen Infektion mit Perlsuchtbazillen erlagen die weißen und die grauen Hausmäuse nach 1—2, die Feldmäuse und Brandmäuse nach durchschnittlich 3—4 Monaten regelmäßig mit hochgradiger Lungentuberkulose, die Milz war konstant stark vergrößert, das Netz nur bei den frühzeitig gestorbenen Tieren mit Knötchen durchsetzt, auch auf dem Peritoneum waren nur sehr selten tuberkulöse Herde zu finden.

Aehnlich wie die Mäuse verhielt sich auch die weiße und die graue Ratte (Mus decumanus) gegenüber der subkutanen und intraperitonealen Infektion mit menschlicher Tuberkulose und Perlsucht. Bei subkutaner Injektion von 1,5 ccm einer Aufschwemmung von einer menschlichen Tuberkulosebazillenkultur 1 : 100 bleiben die Tiere meist am Leben und es fanden sich bei der Tötung, die nach 5—6 Monaten erfolgte, verhältnismäßig wenige tuberkulöse Herde in den Lungen, auch die Injektion gleich großer Mengen in die Bauchhöhle wirkte nicht in allen Fällen tödlich, es fand sich bei der Sektion eine ziemlich große Anzahl zum Teil konfluierender tuberkulöser Herde in den Lungen, dagegen in dem Netz und dem Peritoneum nur selten Zeichen von Tuberkulose. Jedoch starben die weißen und grauen Ratten infolge subkutaner Injektion von Perlsuchtbazillen meist innerhalb der ersten 3 Monate, die Lungen waren gleichmäßig hepatisiert, von graurötlicher Farbe und enthielten im Ausstrich zahlreiche Tuberkelbazillen; auch in der Milz, die meist nur wenig vergrößert war, sah man unter dem Mikroskop reichliche, meist in Häufchen zusammenliegende Tuberkelbazillen. Das Netz und Peritoneum war auch hier nur bei den in den ersten Wochen verendeten Tieren mit tuberkulösen Knötchen besetzt.

Aber auch nach einer intravenösen Injektion von 1 ccm (1 : 300) in die Schwanzvene weißer oder grauer Ratten war das Ergebnis insofern verschieden, als bei der menschlichen Tuberkulose die Tiere nur in den Lungen verschieden hochgradige tuberkulöse

Veränderungen zeigten und die Mehrzahl getötet werden mußte, während bei Perlsucht die Tiere im Verlauf von 3—6 Monaten meist infolge einer hochgradigen tuberkulösen Pneumonie starben.

Die zu den Nagern gehörigen und den Murmeltieren nahestehenden Zieselmäuse (Spermophilus Citillus) waren insofern für die Untersuchung der menschlichen und der Rindertuberkulose nicht geeignet, da sie sowohl nach subkutaner als nach intraperitonealer Injektion mit Reinkultur der beiden Bakterienarten meist schon nach 1—2 Monaten einer Tuberkulose in den Lungen, der Leber und der Milz erlagen.

Bei Hunden erfolgte nach subkutaner Injektion von Tuberkelbazillen, sowohl den von Menschen als den von Rindern stammenden, eine hochgradige Abszedierung an der Impfstelle, nach intraperitonealer Infektion erfolgte der Tod bei menschlicher Tuberkulose nach $3^1/_2$ Monaten infolge einer ziemlich ausgedehnten Bauchfelltuberkulose, außerdem waren in den Lungen ziemlich zahlreiche tuberkulöse Herde sichtbar, bei den mit Perlsuchtbazillen in die Bauchhöhle injizierten Hunden erfolgte der Tod nach 3 Monaten an Bauchfelltuberkulose, namentlich war das Netz mit zahlreichen tuberkulösen Knötchen durchsetzt, die Lungen waren dagegen frei von Tuberkulose.

Auch bei Ziegen erfolgte nach subkutaner Injektion von 1 ccm (1 : 250) einer Reinkultur von menschlichen und Rindertuberkulosebazillen lediglich eine lokale Tuberkulose an der Infektionsstelle, welche bei menschlicher Tuberkulose zum Teil wieder ausheilte. Intraperitoneale Infektion mit menschlichen Tuberkelbazillen überstanden die Tiere, dagegen starben sie nach der Impfung gleicher Mengen von Perlsuchtbazillen in die Bauchhöhle nach 6 Wochen an allgemeiner Tuberkulose. Dieselbe Wirkung hatte die intravenöse Injektion: nach menschlicher Tuberkulose entweder gar keine oder nur vereinzelte tuberkulöse Knötchen in den Lungen, nach Perlsucht Tod nach 6 Wochen infolge allgemeiner Miliartuberkulose.

Aehnlich verhielten sich auch Esel (Tiroler Schlag) gegenüber intravenöser Infektion insofern, als die Injektion von menschlichen Tuberkelbazillen ohne Schaden vertragen wurde, Perlsuchtbazillen sie dagegen nach 3 Monaten tötete, die Sektion ergab hochgradige Lungentuberkulose.

Außerdem wurde je ein junger $^3/_4$ Jahre alter Pavian (Cynocephalus Babuin) und je eine ebenso alte Meerkatze (Cercopithecus griseoviridis) mit Reinkultur von menschlichen und Perlsuchtbazillen in die Bauchhöhle injiziert. Die mit den Bazillen menschlicher

Herkunft infizierten beiden Affen starben nach 3 Wochen an tuberkulöser Peritonitis, das viscerale und parietale Blatt des Bauchfelles und das Netz waren mit zahlreichen, stecknadelkopfgroßen bis haselnußgroßen tuberkulösen Knötchen durchsetzt, die übrigen Organe waren frei von Tuberkulose. Die etwa gleichalterigen mit Perlsucht infizierten beiden anderen Affen verendeten nach 6 Wochen. Auch hier war das Bauchfell mit zahlreichen Tuberkeln übersät, außerdem waren aber auch noch tuberkulöse Herde in der Milz, der Leber und in den Lungen.

Tauben und Hühner verhielten sich der subkutanen und intraperitonealen Infektion mit menschlichen und Perlsuchtbazillen gegenüber refraktär.

Wenn wir, abgesehen von den morphologischen Unterschieden und dem verschiedenen Verhalten auf den Nährböden, die Einwirkung beider Arten von Tuberkelbazillen auf die verschiedenen Tiere betrachten, so treten uns ohne weiteres gewisse Unterschiede entgegen. Die Perlsuchtbazillen zeigen entschieden die Tendenz zu einer allgemeinen Verbreitung im Tierkörper. Nur der Hund macht insofern eine Ausnahme, als nach der Infektion von der Bauchhöhle aus nur bei den von menschlichen tuberkulösen Veränderungen stammenden Bazillen ein Uebergreifen auf die Lungen stattfindet. Infolge von Verwachsung der Därme war der Tod bei Perlsucht etwas früher als bei der menschlichen Tuberkulose eingetreten, es ist aber nicht ausgeschlossen, daß im Laufe der Zeit auch eine Weiterausbreitung auf die Lungen erfolgt wäre; wenigstens zeigten die tuberkulösen Veränderungen in der Bauchhöhle keineswegs die Tendenz zu einem baldigen Stillstand des Prozesses.

Jedenfalls sieht man bei all diesen Versuchen gewisse Andeutungen, welche auf eine Verschiedenheit in dem Charakter der beiden Bazillenarten schließen lassen. Wenn auch diese Unterschiede nicht so prägnant zu Tage treten, wie bei der von Koch empfohlenen subkutanen Verimpfung auf junge Rinder, so bilden sie doch — und ich möchte dabei namentlich auf die Züchtung in flüssigen Nährböden, auf die subkutane Impfung bei Meerschweinchen, sowie auf die intraperitoneale Injektion bei Kaninchen und Ratten hinweisen einen Fingerzeig, der in manchen Fällen schon auf den ursprünglichen Charakter der Kultur hinweist. Jedenfalls wird aber die subkutane Impfung beim Rind stets den Schlußstein bilden müssen zu der Kette von Beweisen, welche für und gegen die jeweilige Herkunft der Kultur sprechen.

Ueber die Anzeigepflicht bei Tuberkulose.

Von

Prof. Dr. Martin Kirchner,

Geh. Obermedizinalrat.

Die gesetzlichen Bestimmungen über die Bekämpfung der Tuberkulose sind in Deutschland zur Zeit noch außerordentlich lückenhaft.

Das Reichsgesetz, betreffend die Bekämpfung gemeingefährlicher Krankheiten, vom 30. Juni 1900, hat die Tuberkulose überhaupt nicht berührt, und auch das noch jetzt in Preußen mit Gesetzeskraft ausgestattete Regulativ über die sanitätspolizeilichen Vorschriften bei den am häufigsten vorkommenden ansteckenden Krankheiten vom 8. August 1835 erwähnt die Tuberkulose nur ganz nebenbei, indem es in § 90 für bösartigen Kopfgrind, Krebs, Schwindsucht und Gicht vorschreibt: „Bei den genannten Krankheiten beschränken sich die sanitätspolizeilichen Maßregeln auf die vorschriftsmäßige Reinigung resp. Vernichtung der mit den Absonderungen der Kranken in unmittelbare Berührung gekommenen Kleidungsstücke und sonstigen Effekten. Die Anordnung derselben liegt den Aerzten der Kranken, die Kontrolle der getroffenen Maßregeln der Polizeibehörde ob."

So unvollkommen diese Bestimmungen auch sind, so beweisen sie doch eins, was überaus interessant ist, nämlich, daß der Verf. des Regulativs von der Ansteckungsfähigkeit der Lungentuberkulose überzeugt gewesen sein muß, eine Ueberzeugung, welche um so bemerkenswerter ist, als die Krankheit noch bis in die jüngste Zeit hinein von der Mehrzahl der Aerzte als nicht ansteckend angesehen worden ist. War man doch bis zu der Entdeckung des Tuberkelbacillus durch Robert Koch fast allgemein der Ansicht, daß die Schwindsucht auf einer, von den

Eltern auf die Kinder vererblichen Konstitutionsanomalie beruhe, und gibt es doch noch heutzutage Aerzte genug, welche die Tuberkulose für eine vererbliche Krankheit halten.

Diese Ansicht mußte natürlich erheblich erschüttert werden, als wir durch die bekannte Veröffentlichung Robert Kochs im März 1882 den Erreger der Tuberkulose in Gestalt eines wohlcharakterisierten Bacillus kennen lernten und den Nachweis erbracht sahen, daß er sich im Auswurf bei Lungenschwindsucht, im Harn bei Nierentuberkulose, in den dünnen Stuhlentleerungen bei Darmtuberkulose, im Eiter bei Knochentuberkulose u. s. w. findet, und daß man im stande ist, durch Uebertragung derartiger Sekrete oder einer Reinkultur des Tuberkelbacillus auf Versuchstiere die Tuberkulose auf dieselben zu übertragen.

Es dauerte aber noch lange, ehe man aus dieser Erkenntnis die notwendige Konsequenz zog und gegenüber der Tuberkulose diejenigen Maßregeln in Vorschlag brachte, welche bei den übrigen als übertragbar erkannten Krankheiten schon seit lange angewendet werden. Scharlach, Typhus und Ruhr sind schon seit Jahren anzeigepflichtig; Scharlach-, Typhus- und Ruhrkranke sondert man schon lange ab und sorgt für die Desinfektion ihrer Ausleerungen, ihrer Wäsche und Gebrauchsgegenstände. Dieselben Vorschriften führte man für die Cholera ein, schon ehe man den Choleravibrio kannte. Gegenüber der Tuberkulose aber trug man noch lange Zeit hindurch Bedenken, mit irgendwelchen sanitätspolizeilichen Vorschriften vorzugehen. Man erkannte zwar die Gefahr des Auswurfes, schreckte aber vor gesetzlichen und polizeilichen Vorschriften zurück und begnügte sich, durch öffentliche Belehrung, durch Anschläge in öffentlichen Gebäuden, in Schulen, auf Bahnhöfen u. s. w., die Bevölkerung auf die Notwendigkeit einer unschädlichen Beseitigung des Auswurfes hinzuweisen und durch reichliche Aufstellung geeigneter Spucknäpfe die Befolgung derartiger Mahnungen zu erleichtern.

Es konnte aber nicht ausbleiben, daß sich schließlich doch die Ueberzeugung Bahn brach, daß man ohne gesetzliche Schutzmaßregeln auch gegenüber der Tuberkulose nicht auskäme.

Allerdings darf nicht verschwiegen werden, daß auch ohne dieselben in den letzten Jahren ein merklicher Rückgang in der Häufigkeit der Tuberkulose in fast allen Ländern stattgefunden hat. Auch in Preußen ist dies in erheblichem Umfange der Fall gewesen. Während früher in Preußen jahraus jahrein etwa 316

von je 100 000 der Bevölkerung jährlich an Tuberkulose zu Grunde gingen, ging diese Zahl von der Mitte der 80er Jahre, also nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus, von Jahr zu Jahr ganz regelmäßig zurück. Im Jahre 1890 betrug sie bereits nur noch 281, im Jahre 1895 233, im Jahre 1900 211, und schon im Jahre 1901 ist sie gar auf 191 zurückgegangen. Wir geben uns wohl kaum einem Irrtum hin, wenn wir annehmen, daß dieser Rückgang die Folge jener öffentlichen Belehrungen, jener Erziehung der kranken und gesunden Bevölkerung und wohl auch der zahlreichen Lungenheilstätten gewesen ist, welche in den letzten Jahren an den verschiedensten Orten unter Aufwendung erheblicher Mittel errichtet worden sind.

Ein erheblicher Anteil an dem Rückgang der Krankheit kommt zweifellos auch der wesentlichen Erleichterung der Diagnosestellung zu, welche ermöglicht wurde durch die zunehmende Verbreitung der bakteriologischen Kenntnisse unter den Aerzten und durch die steigende Anzahl von bakteriologischen Untersuchungsanstalten in Stadt und Land, welche sich in dankenswerter Weise den diagnostischen Untersuchungen von Sputum u. s. w. unterziehen.

Von je 100 000 der am 1. Januar Lebenden starben an Tuberkulose in Preußen im Jahre:

1876	309,5	1885	307,6	1894	238,9
1877	320,1	1886	311,4	1895	232,6
1878	325,1	1887	293,3	1896	220,7
1879	324,6	1888	289,2	1897	218,1
1880	311,2	1889	279,1	1898	200,8
1881	308,9	1890	281,1	1899	207,1
1882	308,8	1891	267,2	1900	211,3
1883	317,5	1892	250,1	1901	191,7
1884	310,2	1893	249,6		

Aber die Ueberzeugung mußte sich Bahn brechen, daß jene Mittel, so wertvoll sie auch sind, und so wenig man ihrer im Kampfe gegen die Tuberkulose entraten kann, doch nicht ausreichen, um der Krankheit Herr zu werden.

Jeder Tuberkulöse ist eine Quelle von Krankheitskeimen. Freilich, in den ersten Stadien seiner Krankheit, während deren die Tuberkel noch vereinzelt und vor allen Dingen noch nicht im Zerfall begriffen sind, ist diese Gefahr noch kaum vorhanden. Auch in den etwas vorgeschritteneren Stadien der Krankheit, wenn die Tuberkel bereits anfangen zu zerfallen, und schon Tuberkelbazillen im Auswurf, im Harn u. s. w. nach außen ent-

leert werden, ist die Gefahr, welche der Kranke für seine Umgebung bedeutet, noch gering, weil die Mehrzahl der Kranken unter dem Einfluß der Erziehung unwillkürlich mit ihrem Auswurf und ihren sonstigen Entleerungen so vorsichtig umgehen, daß eine Ansteckung anderer Personen so gut wie ausgeschlossen ist. Wenn die Krankheit aber weiter fortschreitet, wenn der Auswurf immer reichlicher, der Gehalt desselben an Tuberkelbazillen immer größer wird, dann kann es bei der langen Dauer der Krankheit nicht wunder nehmen, wenn schließlich die Kranken die so notwendige Vorsicht außer acht lassen, ihren Auswurf entleeren, wo sie sich gerade befinden, auf den Fußboden, auf die Straße, in ihre Taschentücher, wohl gar an die Wände. Trocknet der Auswurf ein, wird er verstäubt, so gehen die Tuberkelbazillen, welche ein großes Widerstandsvermögen gegen Austrocknung besitzen, in die Luft über, werden von anderen Menschen eingeatmet oder dringen mit dem Staube in kleine Verletzungen der Haut ein. Aber nicht nur die getrockneten Bazillen sind gefährlich, sondern auch, und zwar in noch viel erheblicherem Maße, die frischen, welche in den winzigen Schleimtröpfchen an die Außenwelt gelangen, die ein Kranker mit Lungen- oder Kehlkopfstuberkulose beim Sprechen, Räuspern, Niesen, Husten um sich verbreitet, und die, wie Flügge durch einwandsfreie Untersuchungen nachgewiesen hat, sich bis auf 1 m Entfernung um den Kranken herum verbreiten und eine gewisse Zeitlang in der Luft schwebend erhalten. Mag man den Kranken noch so dringend ermahnen, sich beim Husten und Sprechen seinen Angehörigen nicht zu sehr zu nähern; mag man die letzteren noch so sehr davor warnen, ihre kranken Angehörigen unnötig zu berühren, zu küssen u. s. w.; mag man Kranke und Angehörige noch so oft daran erinnern, daß es notwendig ist, den Urin, die Stuhlentleerungen, die Wäsche u. s. w. von Schwindsüchtigen sorgfältig und regelmäßig zu desinfizieren: alle diese Mahnungen bleiben schließlich in den Wind geredet, weil es in der Tat der menschlichen Natur, der vis inertiae widerspricht, Vorsichtsmaßregeln, selbst wenn man von ihrer Notwendigkeit überzeugt ist, durchzuführen gegenüber einer Krankheit, welche viele Monate und selbst jahrelang dauert. Derartige Vorschriften sind undurchführbar, wenn nicht die Macht der sanitätspolizeilichen Vorschrift dahinter steht, und wenn die Durchführung dieser Vorschrift nicht regelmäßig amtlich überwacht wird.

Ich sagte bereits: jeder Kranke mit Tuberkulose ist eine Gefahr für seine Umgebung. Wie sehr dies der Fall ist, dafür sprechen die Mitteilungen, welche ich auf dem Kongreß zur Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit im Mai 1899 in Berlin über die Gefahren der Eheschließung von Tuberkulösen gemacht habe. Die scheinbare Vererblichkeit der Tuberkulose konnte ich zurückführen auf die leichte Möglichkeit ihrer Uebertragung im Schoße der Familie von den Eltern auf die Kinder und umgekehrt, von den Geschwistern untereinander, auf die Eltern und das Dienstpersonal und umgekehrt. Einen weiteren Beweis für Gefährlichkeit jedes Kranken mit Lungen- und Kehlkopfstuberkulose gibt ferner die häufige Zahl von Ansteckungen des Wärterpersonals, auf die namentlich Cornet hingewiesen hat, und die ich selbst aus den Sanitätsberichten der preußischen Armee mit erschreckender Deutlichkeit nachweisen konnte. Endlich und nicht am wenigsten beweisend für die Gefährlichkeit der Tuberkulösen sind die zahlreichen Fälle von Wohnungsinfektion, bei denen der traurige Fall stattfindet, daß gesunde Personen, welche in eine Wohnung einziehen, in der ein Kranker mit vorgeschrittener Lungen- oder Kehlkopfstuberkulose gehaust hat, sich dort über kurz oder lang diese traurige Krankheit gleichfalls zuziehen. Meine eigenen Untersuchungen, bei denen ich im Staube vollvirulente Tuberkelbazillen nachweisen konnte, sprechen für die Gefährlichkeit solcher Wohnungen. Wenn man bedenkt, ein wie großer Wechsel der Wohnungen, namentlich in großen Städten, regelmäßig stattfindet, wie wenig Familien länger als 2, 3 Jahre in einer Wohnung bleiben, so kann man sich der Erkenntnis nicht verschließen, daß bei der Häufigkeit der Lungen- und Kehlkopfstuberkulose die Zahl der mit Tuberkelbazillen infizierten Wohnungen eine überaus große sein muß. Daß dies in der Tat der Fall ist, dafür spricht die wiederholt nachgewiesene Tatsache, daß die Tuberkulose ganz besonders verbreitet ist in unseren großen Städten und Industriebezirken, in welchen eine überaus fluktuierende Bevölkerung in teilweise engen und unzugänglichen Wohnungen zusammengedrängt ist.

Alle diese Dinge drängten dahin, schließlich auch gegenüber der Tuberkulose mit gesetzlichen Bestimmungen vorzugehen, und man muß sich in der Tat wundern, daß man dies nicht schon eher getan hat. Es lohnt sich wohl der Versuch, letzteres zu erklären.

In dieser Beziehung kommt außer der schon erwähnten Ansicht von der Erblichkeit der Tuberkulose vor allem die Scheu in

Betracht, Kranke, welche monate-, vielleicht jahrelang ihre Erwerbsfähigkeit zum großen Teil behalten, durch die Anzeige bei den Behörden möglicherweise in ihrem Erwerbe zu beeinträchtigen. Es kommt die Befürchtung hinzu, daß man durch die auf die Anzeige folgende Ueberwachung solche Kranken, die unter Umständen jahrelang leidend sind, allzusehr belästigt. Man kann diesem Bedenken eine gewisse Berechtigung nicht absprechen, muß aber doch sagen, daß das Wohl der Allgemeinheit höher steht als dasjenige des einzelnen; daß man vor der Durchführung von Maßregeln, welche als wirksam zur Einschränkung der Krankheit erkannt sind, nicht zurückschrecken darf, wenn der einzelne darunter etwas leidet; endlich, daß bei der Humanität der heutigen Zeit und der hohen Ausbildung unserer beamteten Aerzte wohl erwartet werden darf, daß alle Maßregeln, welche zur Verhütung übertragbarer Krankheiten vorgeschrieben sind, mit größtmöglicher Schonung des einzelnen durchgeführt werden.

Das Verdienst, zuerst gegenüber der Tuberkulose mit Maßregeln vorgegangen zu sein, gebührt den Amerikanern. Schon im Jahre 1898 wurde in New York, in Boston und einigen anderen amerikanischen Städten eine Vorschrift zur Verhütung der Lungentuberkulose erlassen. Als Beispiel möchte ich die Polizeiverordnung vom 16. Februar 1898 aus New York anführen. Durch diese wird die Lungentuberkulose für eine ansteckende und übertragbare Krankheit, gefährlich für die öffentliche Gesundheit, erklärt. Es wird den Aerzten zur Pflicht gemacht, dem Gesundheitsbureau schriftlich Namen, Alter, Geschlecht, Beschäftigung und Adresse jeder Person anzuzeigen, welche an solcher Krankheit leidet, und zwar innerhalb der ersten Woche der Beobachtungszeit. Es wird ferner den Kommissionären oder Verwaltern oder den Chefs, Leitern oder Aerzten öffentlicher oder privater Krankenanstalten oder Polikliniken zur Pflicht gemacht, dem Gesundheitsbureau schriftlich oder durch eine zuverlässige Person anzuzeigen Namen, Alter, Geschlecht, Beschäftigung und letzte Adresse einer jeden Person, welche wegen Lungentuberkulose in die Anstalt kommt. Endlich wird den Kranken selbst und ihren Wärtern zur Pflicht gemacht, alle sanitären Verordnungen und Reglements der Gesundheitsbehörde zu beobachten, die sich auf die Verhütung der Verbreitung der Lungentuberkulose beziehen.

Man muß diese Verordnung als außerordentlich zweckmäßig bezeichnen und darf wohl sagen, wenn die freien Bürger von Nordamerika derartige Maßregeln gegenüber der Tuberkulose für

durchführbar halten, dann sollte man auch in Deutschland vor ähnlichem nicht zurückschrecken.

In der Tat war es ein deutsches Land, welches zuerst dem Beispiele Amerikas gefolgt ist. Im Großherzogtum Baden wurde durch Runderlaß des Ministeriums des Innern vom 10. März 1899 die Anzeigepflicht für Lungen- und Kehlkopfstuberkulose eingeführt, allerdings zunächst nur für Todesfälle, und zwar wurde diese Anzeigepflicht den Leichenschauern sowie den Unternehmern von Krankenhäusern, Lungenheilanstalten u. dgl. auferlegt.

Auf dem bereits erwähnten Berliner Tuberkulosekongreß führte der Regierungs- und Medizinalrat Dr. Roth in seinem Vortrage über die allgemeinen Maßnahmen zur Verhütung der Lungentuberkulose auch die Anzeigepflicht an. Er schlug vor, die Aerzte zu verpflichten, Erkrankungen an Lungen-, Kehlkopfs-, Darmtuberkulose, die sie in Privatkranken-, Irrenanstalten, in Waisen-, Armen-, Siechenhäusern, sowie in Aufenthaltseinrichtungen, die dem öffentlichen Verkehre dienen, behandeln, der Polizeibehörde innerhalb einer bestimmten Frist anzuzeigen. Auch empfahl er, dahin Fürsorge zu treffen, daß auch diejenigen Fälle polizeilich gemeldet werden, in denen solche Personen in eine andere Wohnung verziehen. Und endlich schlug er vor, alle Todesfälle an Lungen-, Kehlkopfs-, Darmtuberkulose innerhalb einer bestimmten Frist der Polizeibehörde ärztlich zu melden.

Bereits am 20. August 1899 wurde im Herzogtum Sachsen-Altenburg durch Bekanntmachung, betr. Anzeigepflicht bei ansteckenden Krankheiten, die Anzeigepflicht für die Tuberkulose eingeführt, allerdings nur für Todesfälle an dieser Krankheit. Die Anzeige sollte zu erstatten sein durch den behandelnden Arzt, und falls ein solcher nicht zugezogen worden ist, durch jede andere Person, welche die Behandlung von Krankkeiten gewerbsmäßig betreibt, und mangels einer solchen durch den Haushaltungsvorstand oder Anstaltsvorstand, Gast- und Quartierwirt sowie denjenigen, in dessen Wohnung oder Behausung der Erkrankungsfall sich ereignet hat.

In Preußen wurde zuerst am 3. Juni 1899, und zwar im Regierungsbezirk Wiesbaden, durch Polizeiverordnung des Regierungspräsidenten die Anzeigepflicht für Tuberkulose eingeführt. Der sehr bemerkenswerte § 2 lautet folgendermaßen: „Aerzte, welche in Ausübung ihres Berufes von dem Auftreten von Lungentuberkulose Kenntnis erhalten, sind ver-

pflichtet, von jedem solchen Krankheitsfalle, bei welchem die Gefahr der Weiterverbreitung der Krankheit durch Ansteckung anderer Personen vorliegt, ferner von jedem Todesfalle an Lungentuberkulose ungesäumt Anzeige zu erstatten. Die Anzeige ist bei Krankheitsfällen an den Kreisphysikus, bei Todesfällen an die Ortspolizeibehörde zu richten".

Mit Recht wird nicht jede Form der Lungentuberkulose in dieser Verordnung für anzeigepflichtig erklärt, sondern nur diejenige, bei welcher die Gefahr der Weiterverbreitung der Krankheit durch Ansteckung anderer Personen vorliegt. In der Tat wäre es auch gar nicht möglich, Fälle von Tuberkulose mit Sicherheit zu erkennen und anzuzeigen, ehe die Krankheit die Gefahr der Weiterverbreitung in sich schließt, d. h. ehe der Kranke in seinen Ausleerungen Tuberkelbazillen in lebendem und virulentem Zustande an die Außenwelt abgibt; und wir wissen ja, daß Tuberkulöse monate- und selbst jahrelang an der Krankheit leiden können, ehe es zur Absonderung von Bazillen kommt.

Mit Recht wurde daher auch auf dem 10. internationalen Kongreß für Hygiene und Demographie, welcher im Jahre 1900 in Paris stattfand, der Beschluß gefaßt, daß nur die offene Tuberkulose, d. h. diejenige, bei welcher Tuberkelbazillen von dem Kranken abgesondert werden, zu denjenigen Krankheiten gezählt werden soll, deren Anzeige obligatorisch ist.

Schon einige Monate vor diesem Kongreß erließ die Polizeiverwaltung der preußischen Stadt Trier die Polizeiverordnung, betreffend die Anzeigepflicht bei Lungen- und Kehlkopfstuberkulose (Schwindsucht) vom 8. Juni 1900, deren bezügliche Paragraphen folgendermaßen lauten: § 1. „Jeder in Gasthöfen, Logierhäusern, Herbergen, Schlafstellen, Pensionaten und Internaten, in Waisen-, Armen- und Siechenhäusern, sowie in Krankenanstalten vorkommende Erkrankungsfall von Lungen- oder Kehlkopfstuberkulose (Schwindsucht) ist von dem behandelnden Arzte bezw. von dem Haushaltungs- oder Anstaltsvorstande binnen 24 Stunden nach Feststellung der Krankheit der Ortspolizeibehörde anzuzeigen." — § 2. „In dem Fall, in welchem ein an vorgeschrittener Lungen- oder Kehlkopfstuberkuose (Schwindsucht) Erkrankter in Rücksicht auf seine Wohnungsverhältnisse seine Umgebung hochgradig gefährdet bezw. aus seiner Wohnung verzieht oder in seiner Wohnung stirbt, ist der behandelnde Arzt bezw. Haushaltungsvorstand verpflichtet, der Ortspolizeibehörde innerhalb 24 Stunden nach Eintritt des Falles Anzeige zu erstatten."

Wir sehen, die Einschränkung der Anzeige auf die vorgeschrittenen Fälle und die Berücksichtigung der Wohnungsverhältnisse sind bei dieser Polizeiverordnung in zweckmäßiger Weise berücksichtigt.

Ganz ähnliche Bestimmungen enthält die Verordnung, die Bekämpfung der Tuberkulose der Menschen betreffend, vom 29. September 1900, welche das Kgl. Sächsische Ministerium des Innern erließ. Durch diese Verordnung wird zunächst den Leichenfrauen die Anzeigepflicht für Todesfälle an Lungen- oder Kehlkopfschwindsucht auferlegt. Ferner wird in No. 2 bestimmt: „Die Aerzte haben in jedem Falle, in welchem ein von ihnen behandelter, an vorgeschrittener Lungen- oder Kehlkopfschwindsucht Erkrankter aus seiner Wohnung verzieht oder in Rücksicht auf seine Wohnungsverhältnisse seine Umgebung hochgradig gefährdet, der Ortspolizeibehörde schriftlich Anzeige zu erstatten." — § 3. „Jeder in Privatkrankenanstalten, in Waisen-, Armen- und Siechenhäusern sowie in Gast- und Logierhäusern, Herbergen, Schlafstellen, Internaten und Pensionaten vorkommende Erkrankungsfall an Lungen- oder Kohlkopfschwindsucht ist von dem behandelnden Arzte, wenn aber ein Arzt nicht zugezogen ist, von dem Haushaltungs- bezw. Anstaltsvorstande binnen 3 Tagen nach erlangter Kenntnis schriftlich der Ortspolizeibehörde anzuzeigen." Diese Bestimmungen decken sich in allen wesentlichen Teilen mit denjenigen der Polizeiverordnung in Trier.

Sehr viel weiter als die bisher angeführten polizeilichen Bestimmungen geht das norwegische Gesetz vom 8. Mai 1900, welches am 1. Januar 1901 in Kraft getreten ist und sich auf alle Krankheiten tuberkulösen Ursprunges bezieht, soweit dieselben mit Absonderungen verbunden sind, welche als gefährlich in Bezug auf eine etwaige Ausbreitung der Krankheit angesehen werden können. § 2 verpflichtet einen jeden Arzt, von einem jeden derartigen Krankheitsfall dem Vorsitzenden der Gesundheitskommission Meldung zu erstatten. § 3 verpflichtet die Angehörigen des Kranken, falls derselbe stirbt, den behandelnden Arzt hiervon zu unterrichten, welch letzterer sodann die Anzeige weiter zu geben hat. § 4 schreibt vor, daß es dem Arzte zukommt, Anweisungen zu geben, was zu beobachten ist, um die Ausbreitung der Krankheit zu hindern, und darauf zu sehen, daß seine Anweisungen befolgt werden. Sieht der Arzt sich außer stande, durchzusetzen, daß die hygienischen Maßnahmen in ge-

höriger Weise getroffen werden, so hat er dieses dem Vorsitzenden der Gesundheitskommission zu melden. § 6 verleiht der Gesundheitskommission die Befugnis, Kranke, welche die erforderlichen hygienischen Vorschriften nicht befolgen oder der Lage der Verhältnisse nach nicht befolgen können, in ein Krankenhaus überführen zu lassen. — Das Gesetz enthält noch einige weitere Bestimmungen über die Desinfektion; es ist, wie wir wohl sagen müssen, zwar das konsequenteste, aber auch das rücksichtsloseste hinsichtlich der Durchführung der gegenüber den Tuberkulösen zulässigen Maßnahmen.

Erheblich milder war die Verordnung, betreffend die Einführung von Ausführungsbestimmungen zu dem Gesetz über die Gesundheitspflege und den öffentlichen Gesundheitsdienst vom 22. Dezember 1888, welche unter dem 3. Februar 1901 in Italien erlassen wurde. Hierdurch wurden die Aerzte verpflichtet, Lungenschwindsucht unter folgenden Verhältnissen anzuzeigen: 1) in den Armen-, Invaliden-, Waisenhäusern, Gefängnissen, Herbergen, Erziehungsanstalten, Schulen und Klöstern; 2) in den Findelhäusern, Krankenhäusern und Heilanstalten; 3) in Milchwirtschaften und Molkereien; 4) in jedem Falle nach erfolgtem Tode oder Wohnungswechsel des Erkrankten. Diese Verordnung unterscheidet sich von dem norwegischen Gesetz dadurch, daß sie nicht alle Krankheiten tuberkulösen Ursprunges, sondern nur die Lungenschwindsucht berücksichtigt; sie geht aber in der Beziehung weiter als die angeführten deutschen Bestimmungen, daß sie sich nicht auf die vorgeschrittenen Fälle von Lungenschwindsucht beschränkt, sondern alle Fälle dieser Krankheit, also auch die Anfangsstadien, der Anzeigepflicht unterwirft.

Durch das Gesundheitsgesetz vom 20. November 1901 ist in Queensland (Australien) die Anzeigepflicht für Todesfälle an Phthisis eingeführt worden.

Die nächste Polizeiverordnung, welche wir zu erwähnen haben, ist diejenige des Großhgl. Badischen Ministeriums des Innern vom 30. Januar 1902. Sie schließt sich im wesentlichen den Bestimmungen der angeführten sächsischen Verordnung an und verpflichtet einerseits die Leichenschauer zur Anzeige jedes Todesfalles an Lungen- oder Kehlkopfsschwindsucht, andererseits bestimmt sie in § 2: „Die Aerzte haben jeden Fall, in welchem ein von ihnen behandelter an vorgeschrittener Lungen- oder Kehlkopfsschwindsucht Erkrankter seine Wohnung

wechselt oder in Rücksicht auf seine Wohnungsverhältnisse seine Umgebung hochgradig gefährdet, ferner jeden Fall von Erkrankung an Lungen- oder Kehlkopfsschwindsucht bei einer in einer Schule oder Erziehungsanstalt und den dazu gehörigen Räumlichkeiten wohnenden Personen dem Bezirksamt mittelst der ihnen vom Bezirksarzte zu liefernden Anzeigekarten alsbald anzuzeigen."

In demselben Jahre, und zwar durch Erlaß des Ministeriums des Innern vom 14. Juli 1902, wurde die Anzeigepflicht für Tuberkulose in Oesterreich eingeführt. Diese überaus eingehende und sehr sorgsam durchdachte Verordnung schreibt bezüglich der Anzeigepflicht folgendes vor: „Wo immer der behandelnde Arzt bezüglich der Durchführung unumgänglich notwendiger Maßnahmen zur Hintanhaltung der Verbreitung der Tuberkulose auf unabsehbare Hindernisse stößt, ist er verpflichtet, die Mitwirkung der lokalen, eventuell staatlichen Sanitätsbehörden anzurufen. Insbesondere ist er jedoch verpflichtet, die Anzeige des Bestandes der Tuberkulose in einem Haushalte oder einer Wohnungsgemeinschaft zu machen: a) im Falle des Ablebens eines Tuberkulosekranken; b) beim Wechsel der Wohnung oder Unterkunft des Tuberkulösen. Zur Ablebensanzeige ist auch der Totenschauer verpflichtet." — Im Anschluß hieran werden in dem speziellen Teil der Verordnung noch besondere Vorschriften bezüglich der Heilanstalten, Kurorte und Sommerfrischen, der Asyle, Herbergen, Arbeits-, Korrektions- und Gefangenenanstalten, Institute, Konvikte u. s. w, erlassen.

Im Juli 1902 trat die höchste Medizinalbehörde im Großherzogtum Hessen in die Beratung der Frage der Anzeigepflicht bei Lungentuberkulose ein und beschloß, für Hessen eine gleiche Verordnung zu empfehlen, wie sie im Großherzogtum Baden unter dem 30. Januar 1902 erlassen worden ist.

Der letzte Staat, welcher meines Wissens die Frage der Anzeigepflicht bei Tuberkulose gelöst hat, ist der Kanton Graubünden in der Schweiz, in welchem durch Gesetz vom 16. November 1902 folgende Bestimmungen erlassen worden sind: „Art. 1. Der Todesfall einer mit Tuberkulose behafteten Person ist dem Bezirksarzt sofort anzuzeigen. Anzeigepflichtig ist der behandelnde Arzt. Befand sich der Verstorbene zur Zeit seines Todes nicht in ärztlicher Behandlung, so liegt die Anzeigepflicht dem Hausherrn bezw. dessen Stellvertreter ob. In diesem Falle ist die Anzeige direkt oder durch Vermittelung des Ortsvorstandes an den Bezirksarzt zu erstatten."

Die preußische Staatsregierung hat ein Ausführungsgesetz zum Reichsgesetz, betreffend die Bekämpfung gemeingefährlicher Krankheiten vom 30. Juni 1900, ausgearbeitet und im Frühjaht 1903 dem Landtage der Monarchie zur verfassungsmäßigen Beschlußnahme vorgelegt. Bei der Ausarbeitung dieses Gesetzes mußte man sich die Frage vorlegen, ob man auch die Tuberkulose in den Rahmen des Gesetzes aufnehmen sollte oder nicht. Die Frage, welche Gegenstand eingehender Beratungen war, ist in dem Sinne beantwortet worden, daß die Tuberkulose in das Gesetz aufgenommen worden ist. Zweifelhaft blieb zunächst nur der Umfang, in welchem dies zu geschehen hätte. Von vornherein war man sich darüber klar, daß nicht jede tuberkulöse Krankheit gesetzlichen Bestimmungen unterworfen werden konnte. Die nicht seltenen Fälle von tuberkulöser Hirnhautentzündung, akuter Miliartuberkulose, Knochen-, Drüsen-, Nieren-, Darmtuberkulose charakterisieren sich ihrem ganzen Verlaufe nach als solche, gegenüber denen sanitätspolizeiliche Maßregeln nur schwer durchführbar, wenn überhaupt am Platze sind. Man mußte sich beschränken auf die Lungen- und Kehlkopfstuberkulose, welche zweifellos die verbreitetste und gefährlichste Form der Tuberkulose darstellt. Man mußte sich aber auch weiter sagen, daß die Bestimmungen des Gesetzes sich nicht auf jeden Fall von Lungen- und Kehlkopfstuberkulose erstrecken können, sondern nur auf die vorgeschrittenen Fälle dieser Krankheit. Aus Furcht vor zu großen Belästigungen und mit Rücksicht darauf, daß solche Kranke besonders gefährlich werden durch die Infektion der Wohnung, hat man geglaubt, sich beschränken zu können auf die Einführung der Anzeigepflicht für Todesfälle an Lungen- und Kehlkopfstuberkulose und für Erkrankungen in den Fällen, wenn ein an vorgeschrittener Lungen- und Kehlkopfstuberkulose Erkrankter seine Wohnung wechselt.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß diese Bestimmungen nicht alle Fälle, in denen Tuberkulöse für ihre Umgebung gefährlich sind, erschöpfen; ebenso sicher aber ist, daß sie die gefährlichsten Fälle treffen, und daß es bei einer sorgfältigen Durchführung dieser Bestimmungen möglich sein muß, wenigstens die größten Gefahren der Tuberkuloseverbreitung zu verhüten.

Wir haben gesehen, daß in einer Reihe von Staaten erheblich weitergehende Bestimmungen eingeführt sind. Diese beziehen sich besonders auf schlechte Wohnungen, sowie auf öffentliche Gebäude und Anstalten, in denen eine größere Menge von

Menschen verkehrt bezw. zusammenwohnt. Es ist wohl möglich, daß sich mit der Zeit auch bei uns die Notwendigkeit herausstellt, für derartige Verhältnisse mit Bestimmungen vorgehen zu können. Mit Rücksicht hierauf enthält § 5, Abs. 2 des preußischen Gesetzentwurfes die Bestimmung: „Das Staatsministerium ist ermächtigt, bei der Lungen- und Kehlkopfstuberkulose die Anzeigepflicht über den in dem § 1 dieses Gesetzes bezeichneten Umfang für einzelne Teile der Monarchie vorübergehend zu erweitern."

Obwohl es über den Rahmen dieser Mitteilung hinausgeht, möchte ich erwähnen, daß durch den preußischen Gesetzentwurf außer der Anzeigepflicht als einzige Maßregel gegenüber der Tuberkulose die Desinfektion in Vorschlag gebracht wird. Die Befürchtung, daß die Einführung der Anzeigepflicht mit besonderen Belästigungen der Kranken verbunden sein könnte, trifft also nicht zu. Insbesondere sollen dem Gesetze nach die Behörden nicht die Berechtigung erhalten, welche ihnen das norwegische Gesetz verleiht, tuberkulöse Kranke wider Willen in eine Krankenanstalt überführen zu lassen. Ja, die Behörden bekommen nicht einmal das Recht, die Absonderung der Kranken in ihren eigenen Wohnungen vorzuschreiben, wie sie es bei anderen übertragbaren Krankheiten, wie Cholera, Pest, Ruhr, Scharlach, Typhus u. s. w., haben. Eine ideal wirksame Bekämpfung der Tuberkulose wird also auch auf Grund des preußischen Ausführungsgesetzes nicht möglich, vielmehr wird man nach wie vor darauf angewiesen sein, durch öffentliche Belehrungen an das Verständnis und den guten Willen der Bevölkerung zu appellieren, die Bevölkerung hygienisch zu erziehen und zu einer freiwilligen Befolgung der durch die neueren Forschungen als wirksam nachgewiesenen Maßregeln zu bewegen. Aber die Einführung der Anzeigepflicht für Tuberkulose wird der Anfang einer zweckmäßigeren Bekämpfung der Tuberkulose sein, und wir dürfen hoffen, daß die Abnahme der Tuberkulose, welche ja schon in erfreulichem Maße begonnen hat, nunmehr schneller und in stärkerem Umfange vor sich gehen wird als bisher.

Die Frage der Anzeigepflicht bei Tuberkulose war auch der Gegenstand eingehender Beratungen des internationalen Bureaus zur Bekämpfung der Tuberkulose im Mai 1903 in Paris, sowie der VI. Sektion des 11. internationalen Kongresses für Hygiene und Demographie im September 1903 in Brüssel. Leider wurde in diesen beiden Versammlungen eine Einstimmigkeit hinsichtlich dieses wichtigen Punktes nicht erzielt. Namentlich die Vertreter aus Frankreich, Belgien

und England konnten sich für die Einführung der Anzeigepflicht bei Tuberkulose nicht entschließen, während die Deutschen, Schweizer, Oesterreicher, Italiener warm für die Einführung der Anzeigepflicht eintraten.

Die Frage ist im Fluß, und wenn auch noch keine Einstimmigkeit über ihre Lösung erzielt ist, so dürfen wir doch der Ueberzeugung Ausdruck geben, daß dies innerhalb weniger Jahre der Fall sein wird. In den 5 Jahren von 1898 bis 1903 ist die Anzeigepflicht schon in einer großen Anzahl von Staaten eingeführt worden, in anderen geht man damit um. Zeigt sich in diesen Staaten, wie wir bestimmt hoffen, infolge der Einführung der Anzeigepflicht eine merkliche Abnahme der Tuberkulose, so werden die übrigen Staaten gegenüber der machtvollen Stimme der öffentlichen Meinung gezwungen sein, auch ihrerseits die Anzeigepflicht für Lungentuberkulose einzuführen.

In früheren Jahrhunderten waren es Aussatz und Pest, welche hauptsächlich an dem Marke der Bevölkerung zehrten und jahraus jahrein Hunderte und Tausende blühender Menschenleben dahinrafften. In unserer Zeit hat die Tuberkulose diese Rolle übernommen. Durch eine beispiellose Rücksichtslosigkeit gegenüber dem einzelnen ist es im Laufe der früheren Jahrhunderte gelungen, des Aussatzes und der Pest Herr zu werden, in einer Weise, daß unser preußisches Regulativ von 1835 diese beiden Krankheiten gar nicht mehr zu erwähnen brauchte, und wir bis vor kurzem glauben durften, Aussatz und Pest wären überhaupt verschwunden. Ein ähnliches Vorgehen gegenüber der Lungen- und Kehlkopfstuberkulose wäre bei der Humanität unserer Anschauungen heutzutage unmöglich, es ist aber auch gar nicht notwendig. Denn die neuen Erfahrungen bezüglich anderer Krankheiten haben gezeigt, daß man auch mit den milderen Schutzmaßregeln, welche wir jetzt durchzuführen pflegen, der übertragbaren Krankheiten Herr werden kann. Das haben wir bei den jüngsten Ausbrüchen der Cholera und Pest gesehen, das werden wir auch hinsichtlich der Tuberkulose erfahren, wenn wir erst dazu übergehen, überall und konsequent maßvolle sanitätspolizeiliche Vorschriften gegen sie anzuwenden. Selbstverständlich dürfen wir gleichzeitig nicht unterlassen, was sich in den letzten Jahren so sehr bewährt hat, die Tuberkulösen mit liebevoller Fürsorge zu umgeben und die Errichtung und Erhaltung von Wohlfahrtsstellen, Heilstätten und Asylen für unbemittelte und hilflose Tuberkulöse nach wie vor mit Eifer zu betreiben.

Untersuchungen über die hygienische Bedeutung einiger klimatischer Faktoren, insbesondere des Windes.

Von

Professor C. Flügge

in Breslau.

Mit einer Kurve.

Im Jahre 1886 verlebte ich mit dem hochverehrten Lehrer und Freunde, dem die vorliegende Festschrift gewidmet ist, auf der Engstelenalp einen höchst genußreichen Ferienaufenthalt. Unter den mancherlei haftenden Erinnerungsbildern aus jener Zeit gedenke ich besonders gern eines Spazierganges nach dem Sätteli und des prächtigen Blicks, den man von da in das Gadmertal und hinüber nach dem Sustenpaß genießt. Als wir dort längere Zeit rasteten, lenkten die eigentümlichen Strömungen des aus dem Tale an den sonnendurchwärmten Felswänden sich emporziehenden und an kälteren unbestrahlten Felsen sich wieder absenkenden Nebelwolken unser Gespräch auf allerlei meteorologische Erscheinungen und deren hygienische Bedeutung. Wir stimmten darin überein, daß alles, was bis jetzt über die Vorgänge in dem uns umgebenden Luftmeer beobachtet sei, keinen Einblick in deren hygienische Wirkungen gestatte, und daß eine richtige Beurteilung der klimatischen Einflüsse von hygienischen Gesichtspunkten aus erst neu geschaffen werden müsse. Ich stellte schon damals entsprechende Untersuchungen und eine Bearbeitung dieses für mich von jeher höchst anziehenden Gebietes in Aussicht. Daß ich erst in jüngster Zeit angefangen habe, jene Pläne auszuführen, das lag wesentlich daran, daß meines damaligen

Begleiters großartige Entdeckungen auf dem Gebiet der parasitären Erkrankungen auch meinen Arbeiten zunächst eine ganz andere Richtung gaben. Wer wie ich noch die Zeit erlebt hat, wo wir uns über die Erreger und die Verbreitungsweise der Seuchen nur vage Hypothesen konstruieren konnten, wo wir ein x und ein y mit Bodenfeuchtigkeit und aufsteigenden Luftströmen in Beziehung brachten, der mußte die Kochschen Entdeckungen, das Auffinden der Erreger der Seuchen selbst, die Möglichkeit mit ihnen zu experimentieren und ihren Wegen durch direkte Beobachtung nachzuspüren, als eine solche Erlösung und eine so fruchtbringende Tat empfinden, daß nun selbstverständlich jeder zunächst nach Kräften mithalf, dies Gebiet auszubauen und mit den neu an die Hand gegebenen Mitteln alle die Rätsel zu lösen, welche uns bei früheren epidemiologischen Arbeiten aufgestoßen waren. Erst seit einigen Jahren sind wir in der Erforschung der parasitären Krankheiten zu einem gewissen Abschluß gelangt; jüngere Kräfte haben es gern übernommen, die noch vorhandenen Lücken unseres Wissens auszufüllen. Und so habe ich geglaubt, jetzt jenen Studien über die klimatischen Faktoren mich wieder zuwenden zu können, die ich eigentlich schon vor nahezu 20 Jahren in Angriff nehmen wollte. Das Folgende möge als ein erstes und und vorläufiges Resultat dieser Studien angesehen werden.

Hygienische Beziehungen der Witterung und des Klimas sind von jeher vermutet oder als zweifellos vorhanden angesehen. Aerzte und Laien suchen auf Grund ihrer Erfahrungen die Ursache sehr zahlreicher Erkrankungen, vieler Katarrhe, rheumatischer Affektionen, Nieren- und Darmerkrankungen u. s. w. in Witterungseinflüssen. Als einen Ausdruck dieser allgemein verbreiteten Annahme und zugleich einen Versuch, dieselbe ziffermäßig zu begründen, können wir die zahlreichen statistischen Berichte ansehen, welche über Witterungsverhältnisse einerseits, Erkrankungs- und Todesziffern andererseits nach Monaten, Jahren etc. zusammengestellt sind. Auch die Jahresberichte der Medizinalbeamten geben auf Grund der Annahme eines solchen Zusammenhanges eine Uebersicht über die wichtigsten Witterungsverhältnisse ihrer Bezirke.

In den letzten Jahren haben Knoevenagel, Kremser, Hegyfoky, Goldberg, Berger, Bollag, Magelssen, Ruhemann und viele andere den Versuch gemacht, die Ab-

hängigkeit gewisser Krankheiten von den Witterungsverhältnissen und namentlich von den thermischen Witterungsfaktoren statistisch genauer zu erweisen. Wie ich an anderer Stelle ausführlicher zeigen werde, sind diese Versuche als völlig verfehlt anzusehen; schon deshalb, weil vor allem die Beobachtung und Registrierung der thermischen Verhältnisse gar nicht in der Weise erfolgt ist, daß Einwirkungen auf den menschlichen Körper zu Tage treten konnten. Fast ausschließlich sind Mittelwerte von mehreren Tagen, Wochen und Monaten benutzt, in welchen die eventuell wirksamen thermischen Extreme und Schwankungen nicht zum Ausdruck gelangen und in welchen außerdem die gleichzeitig und gleichsinnig wirkenden Witterungsfaktoren — Temperatur, Wind, Feuchtigkeit, Insolation — jeder nur für sich registriert werden, so daß die kombinierte Wirkung derselben völlig verdeckt wird. Eine andere gewaltige Fehlerquelle ist dadurch gegeben, daß meist nur die Todesfälle registriert und in Vergleich gesetzt sind, die gerade bei den in Rede stehenden Krankheiten keinen richtigen Maßstab für den Umfang ihrer Ausbreitung abgeben können.

Ich habe im Jahre 1890 — noch vor der Influenzainvasion, die eine derartige Zusammenstellung für lange Zeit unmöglich gemacht haben würde — die während eines Jahres in Breslau vorgekommenen Erkrankungen an Laryngitis, Tracheïtis, Bronchitis, an katarrhalischer Agina und an rheumatischen Affektionen nach den Krankenlisten der Polikliniken und Hospitäler und nach den Notizen einer größeren Anzahl von praktischen Aerzten zusammenstellen lassen (Dissertation von Dr. Gohlisch). Es waren im ganzen 10 137 solche Erkrankungen in einem Jahr registriert. Diese wurden nun mit den gleichzeitigen meteorologischen Daten verglichen, letztere aber graphisch aufgetragen, so daß alle Mittelwerte vermieden wurden. Dabei stellten sich nun in der Tat Differenzen in der Zahl jener Erkrankungen heraus, die eine Abhängigkeit von thermischen Witterungseinflüssen zeigten; z, B. fanden sich im Juli bis September 798 Katarrhe der Atemwege, dagegen während der stark schwankenden und oft rauhen Witterung des Januar bis März 1584; und in einzelnen Perioden waren unverkennbar jähe Wechsel der Temperatur von lebhafter Steigerung jener Erkrankungen gefolgt. Aber in anderen Perioden bewirkten ähnliche Temperaturverhältnisse durchaus keinen Ausschlag in der Frequenz der Erkältungskrankheiten. Hier lag vermutlich

die Mitwirkung anderer thermischer Einflüsse vor, und namentlich konnte der erfahrungsgemäß sehr erhebliche Einfluß des Windes in Betracht kommen. Leider aber war — ganz abgesehen von der bisher wenig brauchbaren üblichen Registrierung — die Mitwirkung des Windes (oder auch die etwaige gleichzeitige Beeinflussung durch die Luftfeuchtigkeit) nicht in Rechnung zu ziehen, weil wir keinerlei Maßstab für die thermische Wirkung des Windes oder die Feuchtigkeit besitzen, der es gestattet, den gleichsinnigen thermischen Effekt verschiedener Faktoren zur Anschauung zu bringen.

Noch schwieriger sind bisher Klimabeschreibungen so zu geben, daß aus ihnen die Einwirkung des Klimas auf das thermische Verhalten unseres Körpers entnommen werden könnte. Für Klimabeschreibungen sind die Mittelwerte, Jahresmittel oder doch Monatsmittel, gar nicht zu entbehren. Wir bekommen nun für den einen thermischen Faktor, die Lufttemperatur, besondere Mittelwerte, und getrennt davon Mittelwerte für den zweiten thermischen Faktor, die Windgeschwindigkeit. Wir wissen dann aber gar nichts darüber, wie beide Faktoren zusammengewirkt haben; eine höhere Windgeschwindigkeit im Mittelwert kann ebensowohl von Tagen herrühren, wo die Temperatur hoch und die Windwirkung willkommen war, als von Tagen mit niedriger Temperatur und durch den Wind unangenehm gesteigerter Kältewirkung. — Auch andere gebräuchliche Registriermethoden, die Angabe der mittleren Extreme, die Auszählung der Tage von bestimmter Amplitude etc., leisten nicht mehr; auch sie bringen die gleichzeitige Wirkung verschiedener thermischer Faktoren in keiner Weise zum Ausdruck.

Zur Zeit sind wir daher bei der Beurteilung des Klimas eines Landes oder eines Ortes auf Grund der üblichen meteorologischen Beobachtungen den größten Irrtümern ausgesetzt. Am stärksten wohl in Ländern der extremen Zonen. Polarexpeditionen haben schon wiederholt erfahren, wie die Ertragbarkeit des Klimas ganz von dem Zusammentreffen von Kälte und heftigem Wind abhängt; und die Bewohnbarkeit heißer Länder wird außerordentlich erleichtert, wenn die herrschenden Winde während der heißesten Tage und Tagesstunden Abkühlung gewähren. Treffen die gleichen Winde auf andere Temperaturperioden, so kommt ihnen keineswegs die gleiche Bedeutung zu. — Innerhalb der gleichen Klimazone unterscheiden wir Orte mit durchschnittlich größerer oder geringerer Luftbewegung. Aber der klimatische

Effekt ist ein sehr verschiedener, je nachdem stärkere Winde warme Tage begleiten oder mit einer Erniedrigung der Temperatur einzubrechen pflegen.

Um zu einer brauchbaren Beurteilung der Witterungs- und klimatischen Einflüsse, zunächst in thermischer Beziehung, zu gelangen, müssen wir offenbar Mittel und Wege finden, die einzelnen thermischen Faktoren in einem gemeinsamen Ausdruck zusammenzufassen, der ihrer Gesamtwirkung auf die Wärmeempfindung des menschlichen Körpers entspricht. Läßt sich ein solcher Ausdruck finden, so wird man für jeden Zeitpunkt eine Ziffer erhalten können, welche der gleichzeitigen Einwirkung der verschiedenen thermischen Faktoren Rechnung trägt, und ein Mittelwert aus diesen kombinierten Ziffern würde dem Mittel aus den jeweiligen klimatischen Verhältnissen entsprechen, insoweit und in dem Maße wie dieselben das Temperaturempfinden des menschlichen Körpers beeinflussen.

Dieses Ziel, das mir seit lange als Ideal vorschwebte, hat inzwischen (1890) Vincent[1]), Meteorologe am Observatorium in Brüssel, zu erreichen versucht, indem er eine Formel aufstellte, nach welcher eine Bestimmung der „température climatologique“ möglich sein soll, d. h. „des stärkeren oder geringeren Wärme- bezw. Kältegefühls, das der Mensch in freier Luft empfindet“. „Die klimatologische Temperatur läßt sich recht wohl bestimmen; das Instrument, mit Hilfe dessen es gelingt, und das wir fortgesetzt zu befragen gewöhnt sind, um über warm und kalt zu urteilen, ist unser Körper. Die Oberfläche unseres Körpers, die Haut, deren Temperatur von einer inneren konstanten Wärmequelle und von variablen äußeren Einflüssen abhängt, schwankt unaufhörlich und zeigt die verschiedensten Grade der klimatischen Temperatur; die Hauttemperatur ist es, welche offenbar das Klima bezüglich seines thermischen Verhaltens charakterisiert.“

Vincent hat unter verschiedensten Witterungsverhältnissen und unter steter Beobachtung der Lufttemperatur, der Windgeschwindigkeit, der Luftfeuchtigkeit und des Insolationsthermometers im Laufe von 5 Monaten 360 Beobachtungen über seine eigene Hauttemperatur gemacht. Er maß diese in der Weise, daß er am Handrücken der linken Hand über der fleischigen Masse des

1) Ciel et Terre, 1900, 5e Année, No. 22, 23.

Adductor pollicis das cylindrische Gefäß eines kleinen Quecksilberthermometers langsam und mit leichtem Druck hin und her rollen ließ. Nach 1 bis höchstens 2 Minuten blieb der Stand des Thermometers unverändert und wurde abgelesen. Die Beobachtungen stellte er nach Gruppen zusammen, in welchen drei der mutmaßlich einflußreichen klimatischen Faktoren gleich waren, während der vierte Variationen aufwies; aus diesen war der spezielle Einfluß des betreffenden Faktors zu entnehmen. Es stellte sich dabei heraus, daß die Luftfeuchtigkeit von geringer, zu vernachlässigender Wirkung war. Den Effekt der übrigen Faktoren glaubt Vincent darstellen zu können in der Formel:

$$P = 26{,}5 + 0{,}3\,A + 0{,}2\,E - 1{,}2\,V,$$

wo P die Hauttemperatur bedeutet, A die Lufttemperatur in Centigraden, E die Differenz zwischen geschwärztem Vakuumthermometer und Lufttthermometer, V die Windgeschwindigkeit in Meter pro Sekunde.

Berechnete Vincent nach dieser allgemeinen Formel die Hauttemperatur in den einzelnen Versuchen und verglich diese Zahlen mit den direkt beobachteten, so ergaben sich allerdings häufig nicht ganz unerhebliche Differenzen, bis zu $7{,}3^{0}$. Vincent meint daher selbst, daß die Formel nur provisorische Bedeutung haben könne. Speziell bezüglich des Windes hält er es für wahrscheinlich, daß der Ausdruck $-1{,}2\,V$ namentlich für stärkere Windgeschwindigkeiten nicht zutreffe, sondern daß der Einfluß langsamer wachse. Ferner gibt er zu, daß die beobachteten Werte häufig zu niedrig sind, weil der Meßpunkt vermutlich ungünstig gewählt ist. Einige später vorgenommene vergleichende Messungen an der Wange und am unteren Augenlid schienen bessere Uebereinstimmung mit der Rechnung zu ergeben.

Trotz des vorläufigen Charakters der Vincentschen Beobachtungen ist doch das Prinzip derselben als richtig anzuerkennen. Ja, nicht nur die Frage der Temperatur-Empfindung bei wechselnden klimatischen Verhältnissen muß durch derartige Beobachtungen der Hauttemperatur sich lösen lassen; sondern mit letzterer hängen nach allen Erfahrungen und Experimenten unter Umständen auch die pathologischen Veränderungen zusammen, welche die sogenannten Erkältungskrankheiten einleiten.

Rubner[1]) meint zwar in einer Kritik der Vincentschen Be-

1) Handbuch der physikal. Therapie von A. Goldscheider und P. Jacob, Teil I, Leipzig 1901.

obachtungen, daß sie nicht zu verwerten seien, weil die Temperatur unbedeckter Hautstellen nicht in einem konstanten Verhältnis zur Bluttemperatur stehe; dieses wechsele vielmehr unter dem Einfluß von mindestens 4 Faktoren, nämlich Arbeit, Ernährung, Fettbestand und Kleidung.

Gewiß werden diese Einflüsse bei der Beobachtung des Temperaturempfindens und der Hauttemperatur verschieden genährter und gekleideter Individuen oder auch des gleichen Individuums, je nachdem es ruht oder sich bewegt, reichliche Nahrung aufgenommen hat oder nüchtern ist, sich geltend machen. Aber dennoch muß es gelingen, für normale Individuen bei bestimmtem, gleichmäßigem Verhalten brauchbare Zahlen zu gewinnen, welche die Gesamtwirkung der jeweiligen klimatischen Faktoren in gesetzmäßiger Weise zu Tage treten lassen. Und sind solche Gesetzmäßigkeiten erst festgelegt, so wird es dann eine weitere Aufgabe sein, die durch abweichendes individuelles Verhalten bedingten Variationen zu studieren.

Freilich ist ohne weiteres zuzugeben, daß die Vincentsche Formel nicht das angestrebte Ziel erreicht, sondern nur die ungefähre Andeutung eines gangbaren Weges bietet. Vor allem ist seine Messung der Hauttemperatur völlig unzureichend (wie es Vincent selbst bereits anerkannt hat); sodann ist Vincent eingestandenermaßen auch im Ungewissen darüber, ob seine Formel für einen der wichtigsten thermischen Faktoren, den Wind das Richtige trifft; und in Bezug auf die Luftfeuchtigkeit müssen gleichfalls Irrtümer vorliegen, die dazu geführt haben, sie als völlig irrelevant anzusehen.

Aber eine sorgfältigere, alle Fehlerquellen tunlichst berücksichtigende Untersuchung muß im stande sein, den Einfluß jedes einzelnen klimatischen Faktors besser zu präzisieren und schließlich doch die Elemente für die Aufstellung einer thermischen Wetterformel zu gewinnen. Das wird allerdings nicht eine Arbeit von Monaten, sondern von Jahren sein und die Kräfte eines einzelnen vielleicht übersteigen. In dieser Ueberzeugung habe ich es unternommen, zunächst nur zwei der einflußreichsten Faktoren, Lufttemperatur und Wind, auf ihre gemeinsame thermische Wirkung zu untersuchen, während ich von Sonnenstrahlung und Luftfeuchtigkeit einstweilen ganz abgesehen und deren Studium für spätere Zeit zurückgestellt habe.

Daß neben der Lufttemperatur die Luftbewegung in besonders hohem Grade unser Wärmeempfinden beeinflußt, das ist auch dem Laien aus mancherlei Beobachtungen bekannt. Jeder hat unzählige Male den Unterschied für sein Empfinden bemerkt, der bei gleicher Lufttemperatur nur daraus resultiert, daß er das eine Mal mit dem Winde, das andere Mal gegen den Wind geht. Legt er pro Stunde 1,5 m zurück und herrscht ein Wind von 3 m pro Sekunde, so bewegt sich im ersteren Fall die Luft mit nur 1,5 m, im zweiten Fall mit 4,5 m Geschwindigkeit an ihm vorüber, und die Folge ist, daß er die gleiche niedere Lufttemperatur beim Gehen gegen den Wind als sehr belästigend, mit dem Winde als nicht unangenehm empfindet. Noch deutlicher tritt dies hervor z. B. bei Dampferfahrten. Bei hoher Lufttemperatur ist die Hitze vielleicht kaum erträglich, solange der Dampfer still liegt; ist er dagegen mit 10 m pro Sekunde Geschwindigkeit in Fahrt, so empfinden wir trotz gleich bleibender Lufttemperatur eine solche Kühle, daß wir nur durch stark vermehrte Kleidung uns vor Frostgefühl bewahren können.

Sucht man nun nach einem ziffermäßigen Ausdruck für diese allbekannte abkühlende Wirkung des Windes auf die Haut des lebenden Körpers, so wird man sich zunächst am besten an die gesetzmäßigen Beziehungen halten, die zwischen der Windgeschwindigkeit und der Entwärmung toter Objekte bestehen.

Diese Beziehungen sind auch an und für sich für uns nicht ohne Belang. Das Wohnhaus, die Bodenoberfläche sind in ihrer Temperatur ceteris paribus ganz erheblich von der herrschenden Windgeschwindigkeit abhängig. In hohem Grade werden auch die der Eigentemperatur entbehrenden Lebewesen, vor allem die ganze Pflanzenvegetation, durch die vom Winde ausgehende Entwärmung beeinflußt; das berücksichtigen z. B. die Landwirte in der Provence sorgfältig, indem sie ihre Kulturen mit künstlichen Schutzmitteln gegen die von den Alpen einbrechenden heftigen Nordwinde umgeben.

Man wird von vornherein annehmen dürfen, daß auch in Bezug auf die Wärme- und Kälteempfindung und die Hauttemperatur des Menschen der Wind seine entwärmende Kraft mit derselben Gesetzmäßigkeit gegenüber toten Objekten zur Geltung bringt. Eine solche Analogie ist namentlich dann zu erwarten, wenn man ganz davon absieht, wie weiterhin der Mensch auf den entwärmenden Angriff reagiert, und vielmehr nur das Absinken der

Hauttemperatur und die daraus resultierende Empfindung beobachtet, welche auf die Einwirkung eines Windes von bestimmter Geschwindigkeit eintritt. Allerdings wird man nicht davon absehen dürfen, die Hauttemperatur später direkt daraufhin zu prüfen. Aber die Verhältnisse liegen hier doch von vornherein so viel komplizierter, als bei toten Objekten, daß die Auffindung der Gesetzmäßigkeit unbedingt zunächst an letzteren erfolgen muß.

Auffälligerweise waren jedoch nirgends präzise Angaben oder exakte Versuche über den Einfluß der Windgeschwindigkeit auf die Abkühlung toter Objekte zu finden. Einige tastende Versuche teilt Schinz in seiner „Wärmemeßkunst" 1858 mit. Später hat Hiller[1]), ebenfalls von dem Gedanken geleitet, daß für das Temperaturempfinden des Menschen (und speziell des Soldaten auf dem Marsche) die Luftbewegung von größter Bedeutung sei, Versuche über die Abkühlung einer Glasflasche mit warmem Wasser in ruhiger und dann in künstlich bewegter Luft gemacht. Er fand seine Vermutung von der energischen Beteiligung der Luftbewegung an der Entwärmung bestätigt, konnte aber aus seinen mit primitiver Versuchsanordnung erhaltenen Resultaten eine Gesetzmäßigkeit nicht ableiten.

Es blieb mir daher nichts übrig, als von neuem Versuche über die Entwärmung toter Objekte in bewegter Luft in meinem Institut ausführen zu lassen. Zunächst unterzog sich mein früherer Assistent Dr. v. Schuckmann dieser Aufgabe. Die genauere Beschreibung seiner Versuche ist von ihm in der Zeitschrift für Hygiene, Bd. XLVI, mitgeteilt.

v. Schuckmann operierte zuerst mit einer im Freien aufgehängten, mit warmem Wasser gefüllten Glaskugel. Es zeigte sich aber, daß der Wind stets stoßweise und mit wechselnder Geschwindigkeit eingriff, so daß keine gesetzmäßigen Beziehungen gewonnen werden konnten. Die weiteren Versuche wurden daher in einem Zimmer vorgenommen, und die Luftbewegung wurde durch einen Tretventilator hergestellt. Die Temperaturdifferenz zwischen Gefäß und Luft wurde während der Dauer jedes Versuches möglichst gleich gehalten. Das Wasser des Gefäßes wurde von Zeit zu Zeit durch eine Rührvorrichtung gemischt, die Versuchsdauer auf 5 Minuten beschränkt, damit sich keine zu erhebliche Aenderung der Temperaturdifferenz bemerklich machte. Für

1) Deutsche militärärztliche Zeitschr. Bd. XIV, 1885.

ϑ, die Temperaturerniedrigung des Objektes in 5', ergaben sich nun in der Tat große Differenzen, die nur von der Luftbewegung abhängig waren. Dieselben konnten indes noch nicht in Proportion gesetzt werden, weil vorher der Entwärmungsanteil, welcher in stets gleich bleibender Weise bei allen Versuchen durch Strahlung abgeführt wurde, in Abzug gebracht werden mußte. Dieser Anteil wurde teils nach den Pécletschen Formeln berechnet, teils durch Beobachtung in ruhiger Luft bestimmt; auf beide Weisen wurden sehr gut übereinstimmende Werte erhalten.

Die nach Abzug des Strahlungsanteiles verbleibenden Zahlen für die Wärmeverminderung bei verschiedener Windstärke ließen deutlich erkennen, daß keine einfache Proportionalität bestand; die Wärmeabgabe wuchs vielmehr erheblich langsamer als die Windgeschwindigkeit. Dagegen zeigte sich, daß wahrscheinlich die Wärmeabgabe sich proportional der Quadratwurzel aus der Windgeschwindigkeit verhält; also $\vartheta = T \cdot \sqrt{v}$, wo ϑ die Wärmeabgabe, T = die Temperaturdifferenz zwischen Objekt und Luft, v = die Windgeschwindigkeit bedeutet. Denn in den Versuchen, wo T gleich gehalten wurde, blieb auch der Quotient $\frac{\vartheta}{\sqrt{v}}$ sehr annähernd der gleiche, was nur der Fall sein konnte, wenn eine solche Proportionalität bestand.

Indessen schien mir doch noch eine exaktere Feststellung dieser Gesetzmäßigkeit und eine Wiederholung der v. Schuckmannschen Versuche mit vervollkommneter Versuchsanordnung wünschenswert; sollte doch die so gefundene Gesetzmäßigkeit allen späteren Berechnungen der kombinierten thermischen Faktoren zu Grunde gelegt werden. — Da v. Schuckmann aus äußeren Gründen seine Versuche abbrechen mußte, übernahm Dr. Heymann deren weitere Fortführung. Er wiederholte zunächst die Glaskugelversuche, sorgte aber für eine anhaltende, bessere Durchmischung des Wassers und erhielt schon dadurch Werte, die sich der abgeleiteten Formel etwas besser anpaßten. Nun mußte aber weiter vor allem der Einwand abgeschnitten werden, daß sich in den bisherigen Versuchen während der Versuchszeit die Temperatur des Objektes und damit die Temperaturdifferenz T zweifellos stetig änderte. Ein gesetzmäßiges Verhalten konnte nur dann beobachtet werden, wenn die Temperatur des Objektes während der Beobachtungszeit wirklich gleich gehalten wurde. Außerdem konnte erst dann die Be-

obachtungszeit beliebig ausgedehnt und dadurch eine erhebliche Sicherung der Resultate erzielt werden.

Die Aufgabe war demnach, in einem Zimmer von wenigstens für einige Stunden gleich bleibender Temperatur einen Körper aufzustellen, dessen Oberfläche ebenfalls die ganze Beobachtungszeit hindurch auf gleicher Temperatur gehalten wurde. Die Wärmemenge in Kalorien, welche dieser Körper durch Leitung einesteils bei Windstille, anderenteils in Wind von verschiedener Geschwindigkeit abgab, sollte bestimmt werden und den Maßstab für die entwärmende Wirkung des Windes abgeben.

Dr. Heymann benutzte in Ausführung dieses Planes als Versuchskörper einen mit Wasser gefüllten Thermostaten, der mit einer Gasflamme geheizt und mit einem besonders für diesen Zweck hergestellten empfindlichen Thermoregulator versehen war. Durch Einblasen vorgewärmter und mit Feuchtigkeit gesättigter Luft wurde das Wasser des Thermostaten ständig in solcher Mischung gehalten, daß Verschiedenheiten in der Temperatur oberflächlicher und tiefer Schichten ausgeschlossen waren.

Die kleine Gasflamme brannte unter einem den Thermostaten durchsetzenden und weiterhin gut isolierten Schornsteinrohr, durch das mittelst Aspirators stetig ein langsamer Luftstrom hindurchgesogen wurde. Durch eine Gasuhr wurde die Menge, durch verschiedene empfindliche Thermometer die Temperatur der abströmenden Luft gemessen. Auf diese Weise konnte der nicht zur Erwärmung des Thermostaten benutzte Anteil der vom Heizgas gelieferten Wärme in jedem Einzelfall bestimmt werden.

Der überwiegende Anteil der Wärme der Gasflamme diente zur Erhaltung der konstanten Temperatur des Thermostaten, und die Menge des hierzu erforderlichen Gases mußte der größeren und geringeren Wärmeabgabe von der Oberfläche proportional sein, falls die bei der Verbrennung des Gases gelieferten Kalorien stets gleich blieben. Letzteres war der Fall; der Heizwert des benutzten Leuchtgases betrug nach den Untersuchungen des städtischen Untersuchungsamtes mit sehr geringen Abweichungen stets 5300 Kalorien pro C.M.; und von der gleichmäßigen, infolge des zugeführten Luftstromes stets sehr vollständigen Verbrennung überzeugte sich Dr. Heymann durch wiederholte (gewichtsanalytische) CO_2-Bestimmungen der abströmenden Schornsteinluft.

Wurde daher durch eine genaue Gasuhr das dem Thermostaten zugeführte Gas gemessen, so war für jeden Versuch bekannt:

1) die Kalorienzufuhr im Leuchtgas, aus Gasverbrauch × Wärmewert (5300 Kal. pro C.M.);

2) der Kalorienverlust durch die den Schornstein passierende Luft, berechnet aus der spezifischen Wärme der Luft = 0,238 und dem Gewicht der Luft in Kilo bei der beobachteten Temperatur;

3) durch die Differenz 1—2 der zur Erhaltung der Temperaturkonstanz des Thermostaten benötigte Kalorienverbrauch.

Der Thermostat wurde aufgehängt vor einem durch Elektromotor getriebenen Ventilator. Nach vielen Vorversuchen, die immer wieder eine große Ungleichmäßigkeit der Windgeschwindigkeit an verschiedenen Stellen des Querschnittes erwiesen, wurde die Anordnung in befriedigender Weise so getroffen, daß 1 m vor der Ausblaseöffnung des Exhaustors ein Blechschirm von 100 cm Durchmesser aufgestellt wurde, der auf seinen trichterförmig abgeschrägten Flächen die peripheren Strahlen auffing und sie in ein zentrales Rohr von 40 cm Weite sammelte. Vor der Oeffnung dieses Rohres wurde der Thermostat an allen Stellen von einigermaßen gleich starkem Winde bespült. Die Geschwindigkeit des erzeugten Windes konnte zwischen 0,4 und 9 m abgestuft werden.

Die einzelnen Versuche mit bestimmter Temperaturdifferenz und Windstärke dauerten im Mittel 1 Stunde; die sehr häufigen Ablesungen wurden von 10 zu 10 Minuten zu einem Werte zusammengefaßt und aus diesen, falls die Beobachtungen einwandfrei erschienen, ein Mittelwert gezogen. Die Resultate waren nach längerer Einarbeitung des Beobachters im ganzen sehr befriedigende. Die einzige etwas erheblichere Fehlerquelle lag immer noch in den Ungleichmäßigkeiten der Windgeschwindigkeit an verschiedenen Querschnittstellen des Ausblaserohres.

Unter sonst ähnlichen Bedingungen ergaben sich z. B. folgende Differenzen bei verschiedenen Windstärken:

bei	0,8	m	pro	Sek.	=	6,7	Kal.	pro 10	Min.
„	1	„	„	„	=	8,08	„	„ 10	„
„	3	„	„	„	=	13,83	„	„ 10	„
„	5	„	„	„	=	20,37	„	„ 10	„

Wie oben, mußten auch hier die gefundenen Zahlen, um die Wirkung des Windes ausschließlich hervortreten zu lassen, auf die in der Windstillle (W_{st}) abgegebenen Kalorien als Einheit bezogen werden. Danach ergeben sich für die verschiedenen Windgeschwindigkeiten folgende Verhältniszahlen:

bei 1 m pro Sek.	= 2,55	bei 5 m pro Sek.	= 6,18
„ 2 „ „ „	= 3,95	„ 6 „ „ „	= 6,81
„ 3 „ „ „	= 4,60	„ 7 „ „ „	= 7,40
„ 4 „ „ „	= 5,54	„ 8 „ „ „	= 7,80

Die Prüfung, ob für diese Werte eine Proportionalität entsprechend der Quadratwurzel aus der Windgeschwindigkeit bestehe, konnte ebenso wie bei den ersten Versuchen dadurch ausgeführt werden, daß man zusah, ob sämtliche Werte bei der Division durch $\sqrt{v}$ den gleichen Quotienten lieferten. Dies war in der Tat der Fall; die Quotienten differierten unerheblich, und ihr Mittelwert betrug = 2,75.

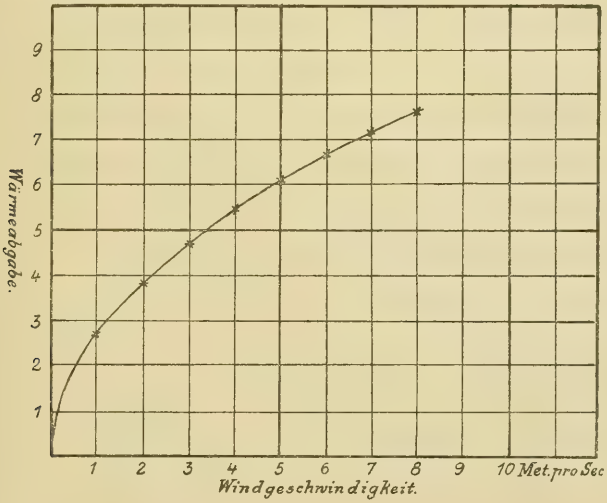
Demnach besteht zweifellos die früher gefundene gesetzmäßige Beziehung zwischen Windgeschwindigkeit und Abkühlung auch auf Grund dieser vollkommeneren Versuche zu Recht.

Eine mathematische Darstellung dieser Beziehung ist in folgender Weise zu geben:

$$W_w = 2{,}75 \cdot \sqrt{v} = \sqrt{7{,}56} \cdot \sqrt{v}$$

$$\text{oder } \left(\frac{W_w}{W_{st}}\right)^2 = 7{,}56 \cdot v = 2 \cdot 3{,}78 \cdot v$$

Es ist dann die gesetzmäßige Beziehung auszudrücken durch eine Parabel, die den Parameter 3,78 hat und deren Brennpunkt 1,89 vom Scheitel entfernt ist. Zeichnet man diese Parabel in ein Koordinatensystem, so ist für jede nicht direkt beobachtete Windgeschwindigkeit die zugehörige Wärmemenge aus der entsprechenden Ordinatenhöhe zu entnehmen.



Als allgemein gültige Formel läßt sich der Ausdruck ansehen $W_w = C \cdot \tau \cdot T \cdot \sqrt{v}$; d. h. die Wärmeabgabe eines warmen Objektes in bewegter Luft ist direkt proportional dem Produkt aus einer Konstanten C, aus der Dauer der Entwärmung τ, aus der Temperaturdifferenz zwischen Objekt und Luft T und aus der Quadratwurzel der Windgeschwindigkeit.

Auffallend und bedeutungsvoll ist die verhältnismäßig intensive Wirkung geringer Luftbewegung und die langsamere Steigerung beim Anschwellen zu stärkerem Wind. In den äußersten Grenzwerten ist die Formel offenbar nicht ohne weiteres gültig. Der Wert von $\sqrt{7{,}56} \cdot \sqrt{v}$ wird bei Verringerung der Luftbewegung schon gleich 1, wenn $v = \frac{1}{7{,}56}$, also = 0,13 m pro Sek. wird. Dies beruht darauf, daß in den Versuchen und überhaupt bei der Wärmeabgabe warmer Körper in unbewegter Luft niemals wirkliche Windstille vorliegt, sondern daß ein gewisser vertikaler Luftstrom stets an dem warmen Körper aufsteigen wird. Bei immer größer werdender Geschwindigkeit läuft schließlich die Kurve der Abscisse parallel.

Nach Feststellung dieser Gesetzmäßigkeit haben wir nun versucht, eine kombinierte Zahl zu konstruieren, welche für irgend einen speziellen Fall mit bekannter Konstante und innerhalb einer einheitlichen Zeit der durch die augenblickliche Lufttemperatur und die gleichzeitig herrschende Windgeschwindigkeit verursachten Entwärmung Rechnung trägt. Nehmen wir wie in den ersten Versuchsreihen eine Glaskugel von 30° Temperatur und als Zeit 5 Minuten, so besteht die Gleichung: $\vartheta = C\,(30 - t)\,\sqrt{v}$; für die Konstante C ergibt sich ein Mittelwert von 0,094; und die Temperaturerniedrigung für verschiedene Lufttemperaturen und Windgeschwindigkeiten ist dann aus folgender (abgekürzter) Tabelle zu entnehmen:

Lufttemperatur	Wind von Meter Geschwindigkeit: 1	3	5	7	9	11	13	15
25°	0,47	0,81	1,05	1,24	1,41	1,56	1,69	1,82
20°	0,94	1,62	2,09	2,48	2,82	3,12	3,38	3,63
15°	1,41	2,43	3,14	3,72	4,23	4,67	5,07	5,45
10°	1,88	3,24	4,18	4,96	5,64	6,22	6,76	7,26
5°	2,35	4,05	5,23	6,20	7,05	7,78	8,45	9,08
0°	2,82	4,86	6,27	7,44	8,46	9,33	10,14	10,89
− 5°	3,29	5,67	7,32	8,68	9,87	10,89	11,83	12,71
− 10°	3,76	6,48	8,36	9,92	11,28	12,44	13,52	14,52

Nach dieser Tabelle sind leicht die in Bezug auf Entwärmung gleichen Kombinationen von Lufttemperatur und Windgeschwindigkeit zu finden; es entsprechen z. B. in dieser Beziehung:

25^0	u.	11	m	Wind	=	13^0	u.	1	m Wind
20^0	„	9	„	„	=	0^0	„	1	„ „
15^0	„	5	„	„	= +	$3{,}5^0$	„	1	„ „
				oder	= +	6^0	„	2	„ „
				oder	= +	$10{,}5^0$	„	3	„ „
10^0	u.	5	m	Wind	= —	2^0	„	2	„ „
5^0	„	3	„	„	= —	1^0	„	2	„ „

u. s. w.

Es muß weiteren Versuchen überlassen bleiben, zu entscheiden, ob sich die hier gewählten Kombinationsziffern für die Darstellung der Witterungs- und Klimaverhältnisse, soweit die Entwärmung toter Objekte in Frage kommt, eignen oder ob zweckmäßiger anders temperierte Körper und eine andere Zeitdauer zu Grunde gelegt wird. Eventuell können für verschiedene Temperaturstufen verschieden temperierte Körper in Rechnung gezogen werden. Die Bestimmung der dann in Betracht kommenden anderen Konstanten würde wenig Schwierigkeiten bereiten.

Vom hygienischen Standpunkt aus wird aber vor allem die Frage aufzuwerfen und zu beantworten sein, ob diese ganze Art der Berechnung auf die Hauttemperatur und die Wärmeempfindung des lebenden Menschen übertragen werden darf; und ob speziell die Einwirkung verschieden starken Windes sich hier mit der gleichen Gesetzmäßigkeit bemerkbar macht, wie gegenüber toten Objekten. Darüber können nur direkte Versuche am Menschen Auskunft geben.

Von vornherein war ich darauf gefaßt, daß derartige Versuche auf manche Schwierigkeiten stoßen und uns lange Zeit beschäftigen würden. Aber meine Erwartungen sind allerdings noch übertroffen; selbst nach mehr als Jahresfrist sind Dr. Heymanns Untersuchungen, der vorzugsweise die Bearbeitung auch dieser Frage übernommen hat, noch längst nicht abgeschlossen.

Auf einige der hervorgetretenen Schwierigkeiten möchte ich schon an dieser Stelle hinweisen. Die erste bestand darin, eine brauchbare Methode für die Messung der Temperatur jener oberflächlichen Hautschichten zu finden, von denen die Wärme- und Kälteempfindung ausgelöst wird. Alle Arten von eigens zu diesem Zweck konstruierten Hg-Thermometern, solche mit am Boden ab-

geplatteten Gefäßen, mit horizontaler Spirale etc., versagten. Um gleichmäßige Werte zu erhalten, muß man sie zu fest andrücken und erhält dann zu hohe, tieferen Hautschichten entsprechende Temperaturen. Die einzig brauchbaren Angaben lieferten Thermoelemente, die schon früher Kunkel und Rubner zu Messungen der Hauttemperatur benutzt haben, und deren Anwendungsweise in unseren Versuchen im ganzen die gleiche war, wie bei jenen früheren Beobachtungsreihen.

Mit Hilfe von Thermoelementen wurden sehr verschiedene Hautstellen bei zahlreichen normalen (jungen, nicht fettreichen) Personen geprüft, sowohl an bekleideten, wie an unbekleidet getragenen Stellen des Körpers. Die bekleideten sind dadurch meist weniger geeignet, daß mit der Kleidung trotz gewisser Vorsichtsmaßregeln ein neuer, bei verschiedenen Personen sehr variabler Faktor in die Versuche eingeführt wird. Von den unbekleideten Stellen sind die Hände sehr unregelmäßig temperiert; vom Gesicht ergeben Stirn und Nasenwurzel gleichmäßigere und zugleich gut abgestufte Werte; Nasenspitze und Ohren zeigen feinere Empfindlichkeit, aber wiederum geringere Konstanz. Keineswegs einfach sind ferner die Beziehungen zwischen den beobachteten Hauttemperaturen und dem Temperaturempfinden. Wie ich bereits oben hervorgehoben habe, variieren dieselben nicht nur nach äußeren Verhältnissen, sondern sie sind auch individuell ungleich und sie werden bei gleichen Individuen durch Nahrung, Körperbewegung, durch die vorausgegangenen thermischen Verhältnisse, durch die Dauer der Einwirkung beeinflußt. Wie sich aus der sehr großen Zahl von Einzelbeobachtungen, die wir bisher angestellt haben, ergibt, ist es indes durch Auswahl der Individuen und möglichst gleiche Versuchsbedingungen sehr wohl möglich, Werte zu erhalten, welche ausreichend konstant sind und die Einwirkung lediglich der äußeren thermischen Faktoren zu Tage treten lassen.

Nach Ausmittelung brauchbarer Untersuchungsmethoden und geeigneter Meßpunkte zur Bestimmung der Hauttemperatur war es dann erforderlich, Versuchsanordnungen auszudenken, durch welche der Körper der beobachteten Menschen von Wind von verschiedener Geschwindigkeit getroffen wurde. Auch hier stießen wir auf große Schwierigkeiten. Eine längere, vielfach variierte Versuchsreihe wurde zunächst auf dem flachen Dache eines Hauses angestellt. Aber hier zeigte sich eine große Fehlerquelle in dem steten Wechsel der Windgeschwindigkeit. Selbst bei anscheinend

stetigem Wind folgen sich, wie uns ein elektrisch registrierendes Anemometer aufzeichnete, Windstöße und Perioden des Abflauens so rasch, daß die Beobachtung der zeitlich zugehörigen Hauttemperaturen meist nicht sicher erfolgen konnte. Nur in einigen wenigen, unter besonders günstigen Verhältnissen und mit tunlichsten Kautelen angestellten Versuchen konnten wir von der Zuverlässigkeit der Beobachtung überzeugt sein.

Noch ein anderes Mittel gab es aber, um im Freien Wind in breitestem Querschnitt und mit konstanter Geschwindigkeit auf die Versuchspersonen einwirken zu lassen: die Erzeugung des Windes durch die Bewegung eines Dampfers, auf welchem sich die Versuchsperson postierte. Wählte man zu diesen Fahrten Tage mit ruhiger Luft, so konnte die an der Spitze des Dampfers stehende Versuchsperson je nach der Schnelligkeit der Fahrt alle Windgeschwindigkeiten von Windstille bis 8 m pro Sekunde auf sich wirken lassen. Die Oderstrom-Verwaltung stellte uns freundlichst für diese Fahrten einen Dampfer zur Verfügung. Leider litten die sonst in idealer Weise die Fehlerquelllen anderer Versuchsanordnungen vermeidenden Versuche dadurch an einer neuen Ungenauigkeit, daß eine Ablesung des Galvanometers bei den Schwankungen des Schiffes nicht möglich war. Wir mußten daher gerade für diese Versuche die Beobachtung mit Thermoelementen aufgeben und uns auf thermometrische Messungen beschränken, deren Fehler nach Möglichkeit korirgiert wurden.

Außer diesen beiden Versuchsreihen im Freien wurde eine dritte im Zimmer durchgeführt mit künstlicher Bewegung der Luft durch einen Ventilator. Hier ist die Möglichkeit zu genauester Beobachtung der Hauttemperatur gegeben, auch die Windgeschwindigkeit läßt sich konstant halten; aber die Bespülung des ganzen Körpers mit überall in gleichem Maße bewegter Luft ist kaum zu erreichen.

So viel über die Schwierigkeiten und Fehlerquellen der am Menschen vorgenommenen Untersuchungen. — Das eine möchte ich, um Mißverständnissen vorzubeugen, noch ausdrücklich hervorheben, daß es sich sowohl bei Vincents wie bei unseren Versuchen nur darum handelt, durch die Messung der Hauttemperatur ein Maß für die Temperaturempfindung des Menschen und damit unter Umständen auch einen Hinweis auf etwaige aus dieser resultierende Krankheiten zu erhalten. Keineswegs soll damit gesagt sein, daß die Gesamtwärmeabgabe vom Körper ent-

sprechend jenem Absinken der Hauttemperatur vor sich gehe. Wie unsere Wärmeabgabe durch Wind von verschiedener Stärke beeinflußt wird, das ist durch die interessanten Untersuchungen von Rubner und Wolpert bereits zu einem wesentlichen Teile aufgeklärt. Aus diesen Untersuchungen können wir auch weiter noch die Art und Weise der Regulierung der Körperwärme entnehmen, durch welche der Körper auf den Temperaturabfall der Haut reagiert. Das sind indes Fragen, die hier vorläufig nicht zur Diskussion stehen.

Mit dieser Einschränkung lassen sich, wie sich schon jetzt auf Grund unserer bisher gewonnenen Zahlen sagen läßt, zweifellos Formeln für die gleichzeitige thermische Wirkung von Lufttemperatur und Wind auf den Menschen ebensowohl aufstellen, wie dies für tote Objekte möglich war. Die Beobachtungen, aus welchen wir solche Formeln ableiten könnten, möchten wir jedoch noch nach verschiedener Richtung vervollständigen, ehe wir sie als ausreichend für einwandfreie Ergebnisse ansehen. Daher konnte ich heute in dieser Beziehung im wesentlichen nur die mühsamen Wege skizzieren, auf welchen wir in ein der Durchforschung noch harrendes Gebiet vorzudringen versuchen, und auf die bedeutenden Schwierigkeiten hinweisen, welche dabei zu überwinden sind. Ich darf aber vielleicht hoffen, daß auch diese vorläufigen Mitteilungen denjenigen Beobachtern, welche gleich uns der „hygienischen Klimatologie“ Interesse entgegenbringen und sie durch eigene Arbeit zu fördern versuchen, nicht unwillkommen sein werden.

[Aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.]

Ueber das Verschwinden verschiedenartiger Immunsera aus dem tierischen Organismus.

Von

Dr. Albert Schütze,

Assistenten am Institut.

Die Frage, wie lange Zeit ein Immunserum im Organismus verbleibt, d. h. die Dauer der passiven Immunität, hat seit der Einführung der Blutserumtherapie in gleich hohem Maße das Interesse der Bakteriologen wie der Kliniker in Anspruch genommen. Ein beredtes Zeugnis hierzu liefern die Arbeiten von Loos[1]) und Passini[2]), welche über die Dauer der antidiphtheritischen Schutzimpfung eingehende Versuche angestellt haben, sowie von Tizzoni und Cattani[3]) und von E. Müller[4]), welch letzterer auf der Heubnerschen Kinderklinik den experimentellen Nachweis lieferte, daß die durch eine präventive Diphtherieseruminjektion dem Organismus zugeführten Schutzstoffe im allgemeinen nach 3 Wochen wieder ausgeschieden sind. Im Einklange mit diesen Resultaten stehen die Arbeiten von Vagedes[5]) und Nocard[6]), welche sich in analoger Weise mit dem Aufbrauch des Tetanustoxins beschäftigen und zu dem Schlusse kommen, daß die passive Immunität nur von kurzer Dauer ist und höchstens 4—6 Wochen beträgt. Es mußte daher das Bestreben der auf diesem Gebiete arbeitenden Autoren darauf gerichtet sein, wenn

1) Jahrb. f. Kinderheilkunde, N. F. Bd. XLII.
2) Wien. klin. Wochenschr., 1896, 1896, No. 48.
3) Berl. klin. Wochenschr., 1893.
4) Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. XLIV.
5) Zeitschr. f. Hygiene, Bd. XX.
6) Journ. des Connaissances méd., 1896, No. 44, 45.

irgend möglich, durch eine einmalige Seruminjektion eine länger anhaltende Immunität zu erreichen. Das ist die Richtung, in welcher sich bereits vor einem Decennium die verdienstvollen Untersuchungen von Tizzoni und Cattani über die Immunität gegen Tetanus bewegten. Diese Autoren schrieben bezüglich der Wirkungsdauer eines zur passiven Immunisierung zu benutzenden Serums der Herkunft desselben einen ganz besonderen Wert zu, indem homologes Serum später als heterologes aus dem Tierkörper ausgeschieden wurde. Den gleichen Gedankengang, nämlich die Erzielung einer länger währenden passiven Immunität, verfolgten auch Behring und seine Schüler, Knorr, F. Ransom[1]) und Kitashima[2]). Auf Grund von umfangreichen, im Marburger Hygienischen Institut aus geführter Versuchen kommt Ransom zu dem Schlusse, daß die Immunität von Pferden, welche mit dem Serum der gleichen Tierart behandelt worden waren, kaum weniger lange dauert als bei der aktiven Immunität, da der relative Verlust des Antitoxins im Blute einer aktiv gegen Tetanus immunisierten Stute und eines passiv immunisierten Pferdes am 80. Tage fast derselbe war, so daß es also nach Ransom wenig Unterschied macht, „ob man die isopathische (aktive) oder antitoxische Methode der Immunisierung annimmt, vorausgesetzt, daß man in letzterem Falle Serum von derselben Tierart anwendet".

Bei der Wichtigkeit dieser Verhältnisse erschien es wohl lohnend, uns durch eigene Experimente Einblick in dieselben zu verschaffen, und daher folgte ich gern der Aufforderung des Herrn Prof. A. Wassermann, diese Frage zum Gegenstande einer ausführlichen Experimentaluntersuchung zu machen. Zur aktiven Immunisierung wurde der R. Kochsche Choleravibrio gewählt. Mit einem von R. Pfeiffer im Jahre 1893 während der Choleraepidemie isolierten Stamm von Chol. asiat. wurden Meerschweinchen, Kaninchen und eine Ziege teils subkutan, teils intravenös mit allmählich steigenden Mengen der zuerst avirulenten, dann durch mehrfache Meerschweinchenpassagen in ihrer Virulenz bis auf $^1/_{10}$ Oese (tötet akut in 24 Stunden 200—250 g Meerschweinchen) erhöhten Kultur 2 Monate hindurch behandelt. Nach dieser Zeit wurden die Kaninchen und Meerschweinchen durch Eröffnen der Carotiden getötet, und der Ziege aus der

1) Journ. of Pathology and Bacteriology, 1899, Aug. p. 180.
2) Berl. klin. Wochenschr., 1901, No. 6.

V. jugularis Blut entzogen. Die so gewonnenen Sera wurden nun auf ihren Schutzwert genau austitriert. Es mußte daher in streng quantitativer Weise gearbeitet, und der Endwert eines jeden Serums auf $^1/_{1000}$ bestimmt werden, da dann die innerhalb dieser geringen Grenze eventuell bestehenden Schwankungen vernachlässigt werden konnten. Die Prüfung der einzelnen Sera, welcher regelmäßig der Pfeiffersche Versuch angeschlossen wurde, hat nun die folgenden Werte ergeben:

Kaninchen-Immun-Serum (K.I.S.) [A]	= 1 : 25 000	schützte gegen 1 Oese Cholera
K.I.S. [B]	= 1 : 23 000	
K.I.S. [C]	= 1 : 26 000	
Meerschweinchen-Immun-Serum (M.I.S.) [A]	= 1 : 19 000	
M.I.S. [B]	= 1 : 20 000	
M.I.S. [C]	= 1 : 18 000	
Ziegen-Immun-Serum	= 1 : 4 000	

Da es für uns darauf ankam, einen wenigstens mehrere Wochen hindurch dauernden Schutz zu erzielen, um so Gelegenheit zu haben, in verschiedenen Zeitintervallen die Ausscheidungsverhältnisse der einzelnen Sera zu studieren, so wählten wir zur Immunisierung die 1000-fach schützende Dosis eines jeden Serums, welche mit steriler Bouillon verdünnt, in einem Volumen von 1 ccm in drei großen Versuchsreihen 200 g wiegenden Meerschweinchen subkutan injiziert wurde.

Gesetzt, der Titer des homologen Meerschweinchenserums hätte 1 : 1000, und die Endwerte des heterologen Kaninchen- und Ziegenserums 1 : 10 000 betragen, so wäre es mithin, um die 1000-fach schützende Dosis einzuspritzen, notwendig gewesen, einem jeden Meerschweinchen 1 ccm des homologen, und 0,1 ccm des 10mal so starken heterologen Kaninchen- bezw. Ziegenimmunserums zu injizieren. Nun betrug der Endwert unseres homologen Meerschweinchenserums A, wie oben ersichtlich, 1 : 19 000 = 0,000053 als einfach schützende Dosis, die 1000-fach schützende Menge mithin 0,053 ccm. Das heterologe Kaninchenserum A besaß, wie eine einfache Rechnung lehrte, einen 1,32mal höheren Wert (1 : 25 000), das Ziegenserum (1 : 4000) dagegen einen 4,75mal geringeren Titer als das homologe Meerschweinchenserum, so daß die zu injizierenden Serummengen von Kaninchen A 0,04 und von der Ziege 0,25 betrugen.

In analoger Weise waren als 1000-fach schützende Dosen des M.I.S. [B] = 0,05 und des K.I.S. [B] = 0,043, schließlich des M.I.S. [C] = 0,056 und des K.I.S. [C] = 0,039 subkutan einzuverleiben. In verschiedenen Zeiträumen hiernach erfolgte dann die

intraperitoneale Infektion mit einer 2 mg einer frischen 24-stündigen Choleravibrionen-Agarkultur enthaltenden Oese, von welcher $^1/_{10}$ Oese in 24 Stunden 200 g Meerschweinchen tötete, in einer Aufschwemmung von 1 ccm steriler Bouillon. Diese Experimente haben gezeigt, daß die Dauer der Schutzkraft

des	homologen	Meerschw.-I.S.	[A]	=	23	Tage	} betragen hat.
„	„	„ „	[B]	=	24	„	
„	„	„ „	[C]	=	26	„	
„	heterologen	Kan.-I.S.	[A]	=	5	„	
„	„	„	[B]	=	7	„	
„	„	„	[C]	=	6	„	
„	„	Ziegen-I.S.		=	7	„	

Es stehen mithin diese Resultate in vollem Einklange mit den von den oben genannten Autoren für das antitoxische Diphtherie- und Tetanusheilserum aufgeklärten Verhältnissen, indem auch für das bakterizide Serum der unzweideutige Beweis geliefert worden ist, daß das homologe, in unserem Falle also das vom Meerschweinchen herrührende Choleraimmunserum 3—4mal so lange in demselben, also im Meerschweinchenorganismus verbleibt und später zur Ausscheidung kommt, als das durch aktive Immunisierung mit Choleravibrionen gewonnene heterologe Kaninchen- bezw. Ziegenserum, welche etwa gleich lange im Körper zurückgehalten worden sind. Pfeiffer und Friedberger[1]), welche nach ihren Angaben durch die Injektion von Choleraziegenserum bei Kaninchen Antiimmunkörper erzeugen konnten, führen das rasche Verschwinden der Immunkörper bei der passiven Behandlung mit Heteroimmunserum auf die Bildung von Antiserumkörpern zurück und glauben, in der erheblich schwereren Entstehung von Autoantiimmunkörpern eine Erklärung für die, z. B. beim Rinderpestserum nachgewiesene längere Dauer der mit Isoimmunkörpern vorgenommenen passiven Immunisierung gefunden zu haben.

Jedenfalls behält der Organismus homologes Serum länger bei sich als heterologes, dessen Aufbrauch nach etwa einer Woche beendet war. Ohne daß es möglich ist, aus diesen Resultaten allgemeine Schlüsse zu ziehen, müssen wir es als erwiesen für das bakterizide Choleraimmunserum annehmen, daß die Dauer der passiven Immunität auch nach Anwendung von homologem Serum, am Meerschweinchen gemessen, doch erheblich hinter der durch aktive Immunisierung erzielten Schutzdauer zurücksteht, welche bei der Cholera für das Meerschweinchen erfahrungsgemäß 2—3 Monate beträgt.

1) Berl. klin. Wochenschr., 1902, No. 1.

Ueber den Einfluss des Nährmateriales auf die Entwickelung und die Sporenbildung des Milzbrandbacillus.

Von

Professor Dr. A. Gärtner

in Jena.

Anläßlich von Arbeiten über die Infektion eines Baches mit Milzbrand durch Gerbereien war es erforderlich, für Versuchszwecke viel Sporenmaterial zu haben; andererseits beschäftigte uns die Frage nach der Aetiologie des Milzbrandes bei Rindern. Beides war die Veranlassung, von neuem dem schon alten Problem der Entwickelung und Sporenbildung der Milzbrandbacillen näher zu treten.

Von den drei Hauptbedingungen für die Sporenbildung: genügend hohe Temperatur, Anwesenheit von freiem Sauerstoff und entsprechende Nährmittel, wurden mit Rücksicht auf die vorstehend angedeuteten, uns gerade beschäftigenden Verhältnisse nur die letzten, und auch diese nur in fester Form, d. h. mit 2-proz. Agar gemischt, in Betracht gezogen.

Die Autoren haben verschiedene Anschauungen über die Veranlassung zur Sporenbildung. Die Einen meinen, die Erschöpfung des Nährmateriales, und sei sie auch nur lokal, wäre das ursächliche Moment; für sie sind die Sporen „Dauerformen". Die Anderen glauben, auf der Höhe der Entwickelung, gewissermaßen als ihre Krönung, entständen die Sporen, sie fassen also die Sporulation als „Fruchtbildung" auf. Robert Koch, dem wir bezüglich des Milzbrandes so sehr vieles verdanken, behandelt diesen Punkt bereits in seinen für die Aetiologie des Milzbrandes in Wahrheit bahnbrechenden Arbeiten: „Die Aetiologie des Milzbrandes, be-

gründet auf die Entwickelungsgeschichte des Bac. anthracis" (Cohns Beiträge zur Biologie der Pflanzen) und „Zur Aetiologie des Milzbrandes" (Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt). In der letzteren Schrift sagt er:

„Die glänzenden Körperchen sind also als die Fruchtform der Milzbrandbacillen, als ihre Sporen anzusehen, und mit der Umbildung der aus dem Blut eines milzbrandigen Tieres entnommenen Bacillen zu langen Fäden, in denen die Sporen entstehen, und mit der Umwandlung der Sporen in neue Bacillen ist der Entwickelungskreis dieser merkwürdigen pflanzlichen Organismen geschlossen. Durch viele Experimente wurde dann die Ueberzeugung erlangt, daß die Umwandlungen, welche die Milzbrandbacillen erleiden, niemals über diesen engen Formenkreis hinausgehen."

Nächst Koch hat sich damals Hans Buchner intensiver mit der Sporenbildung beschäftigt. In seiner Habilitationsschrift: „Ueber die experimentelle Erzeugung des Milzbrandkontagiums aus den Heupilzen" (Sitzungsberichte der math.-naturw. Klasse der Münch. Akad.) schreibt er:

„Die physiologische Ursache der Sporenbildung aber liegt in dem eintretenden Mangel an Ernährungsmaterial."

Kruse (in Flügge, Mikroorganismen, Bd. I) drückt sich folgendermaßen aus:

„Die Entwickelung der Sporen geschieht stets unter Bedingungen, die ein weiteres vegetatives Wachstum der Zelle nicht gestatten, sie ist gewissermaßen die Reaktion auf eine Wachstumshemmung. Daher muß die fertige Spore auch erst in andere günstigere Verhältnisse gelangen, um ein neues Wachstum zu beginnen, um auszukeimen."

Es ist nicht unsere Aufgabe, die Meinung aller Autoren, die über die Sporenbildung gearbeitet und geschrieben haben, hier einzeln aufzuführen. Daß man aber die Erschöpfungstheorie nicht ohne weiteres angenommen hat, geht aus einem Ausspruch Baumgartens (Lehrbuch der pathol. Mykologie, Bd. II) hervor:

„Außer Sauerstoffzufuhr und Temperatur spielt aber wohl auch noch die Erschöpfung des Nährbodens eine gewisse Rolle für die Sporulation, obwohl dieses Moment gerade bei den Milzbrandbacillen mehr als bei vielen anderen Bakterien in den Hintergrund zu treten scheint."

Auf einem ähnlichen Standpunkt steht Behring (Zeitschrift für Hygiene, Bd. VI):

„Von manchen Autoren wird die Ursache der Sporenbildung in der Erschöpfung des Nährbodens gesehen. Die oben mitgeteilte Beobachtung an Blutserum schien mir zunächst jene Annahme zu bestätigen. Als ich jedoch auf Veranlassung von Herrn R. Koch mich eingehender mit den Bedingungen der Sporenbildung beschäftigte, fand ich, daß jene Beobachtung auch noch eine andere Deutung zuließe. Die Tatsache, daß durch genügende Verdünnung des Blutserums Sporenbildung in demselben ermöglicht wird, läßt ja zuerst daran denken, daß Erschöpfung des Nährbodens hierbei eine Rolle spielen könnte. Sie läßt sich aber auch gut vereinbaren mit der Annahme, daß gewisse, die Milzbrandorganismen schädigende Substanzen in demselben vorhanden sind und daß durch die Verdünnung das prozentische Verhältnis dieser schädigenden Substanz so gering wird, daß sie die reguläre Bildung des Milzbrandes nicht mehr hindern können."

Noch weiter geht Fraenkel (Grundriß der Bakterienkunde):

„Welches im einzelnen die Bedingungen sind, unter denen ein Bacillus zur Sporulation schreitet, steht noch keineswegs fest. Von verschiedenen Seiten hat man die Behauptung aufgestellt, daß die Bacillen in dem Augenblick die Fruchtbildung vornehmen, wo ihnen die nötigen Mittel zur freien Weiterentwickelung versagen; wo entweder die betreffenden Nährlösungen sich erschöpft haben oder eine Anhäufung der eigenen Stoffwechselprodukte den Bacillen ferneres Wachstum und Vermehrung erschwert. Man hat damit den ganzen Vorgang sozusagen als etwas Zweckmäßiges, Teleologisches aufgefaßt. Ein Bacillus, welcher sich und damit seine Art in der Fortentwickelung bedroht sieht, sucht dieselbe vor der Vernichtung sicherzustellen, indem er sie in die außerordentlich widerstandsfähige Sporenform verwandelt. So schön das gedacht ist, so steht damit doch die Tatsache wenig im Einklang, daß man auch solche Bacillen in der Sporenbildung beobachten kann, denen die Nährmittel noch mehr wie ausreichend zu Gebote stehen."

Osborne (Die Sporenbildung des Milzbrandbacillus, Archiv für Hygiene, Bd. XI) und K. B. Lehmann (Sitzungsbericht der Würzburger Phys.-med. Gesellschaft) kommen auf Grund einer Reihe experimenteller Untersuchungen zu folgendem Schlusse:

„Aus den vorstehenden Versuchen ist zu ersehen, daß von einer Begünstigung der Sporenbildung durch Nährböden, deren Erschöpfung früher eintritt, keine Rede sein kann. Die Zahl der

gereiften Sporen ist im Gegenteil der Güte des Nährbodens direkt proportional, und dieses Verhältnis entspricht ja auch dem bei anderen Pflanzen gefundenen. Ebenso wie Getreide, das auf mangelhaftem Ackergrund wächst, sowohl hinsichtlich der Intensität des Wachstums, als der Menge der produzierten Früchte hinter dem auf guten, an Nährstoffen reichen Böden gewonnenen zurücksteht — ebenso bildet auch der Milzbrand dort, wo ihm eine reichlichere Nahrung zu Gebote steht, mehr „Früchte", denn etwas anderes sind, physiologisch betrachtet, die Sporen auch nicht."

Lehmann schließt sich diesem Urteil mit folgenden Worten an:

„Im Gegensatz zu den verbreiteten bisherigen Annahmen ist die Sporenbildung des Milzbrandes auf an Nährstoffen reichen und noch nicht erschöpften Nährböden außerordentlich viel günstiger als auf an Nährstoffen armen und erschöpften.

Ob die Spore eine „Frucht" oder eine „Dauerform" sei, kann man als mehr doktrinäre Frage ansehen, dahingegen ist es von großem praktischen Interesse, zu wissen, unter welchen Ernährungsbedingungen der Milzbrand wächst, bezw. die Milzbrandbacillen sich zu Sporen ausbilden. Außer anderen Autoren hat in der letzten Zeit besonders O. Schreiber hierüber systematische Versuche angestellt und in einer schönen größeren Arbeit veröffentlicht (Centralbl. f. Bakter., Bd. XX), auf welche wir hier gleich hinweisen möchten. Dann wurden vor ca. 3 Jahren zwei Arbeiten veröffentlicht, von Weil (Arch. f. Hyg., Bd. XXXV) und von Klett (Zeitschr. f. Hyg., Bd. XXXV), in welchen behauptet wird, der Milzbrand bilde auf gewissen Nährböden, z. B. auf Kartoffeln, Quitten- und Eibischschleim bei Luftabschluß Sporen. Von Klett wurde dann noch behauptet, daß der Wasserstoff einen schädigenden Einfluß auf die Mikroorganismen ausübe. Letztere Auffassung ist von Weil, Jacobitz und Schlupsky als unhaltbar genügend zurückgewiesen worden. Wenn auch wir zwei Versuche nach dieser Richtung angestellt haben, so dienten dieselben in der Hauptsache als Vorversuche für ein anderes Experiment, aber auch um die an sich unwahrscheinliche Behauptung Weils zu prüfen. Wir verzichteten dabei auf den Quittenschleim, da er nicht viel anders ist als Eibischschleim und auf Schafblutserum mit 25 Proz. Bouillon, weil sich darauf überhaupt keine Sporen bilden.

Aus festem Natriumnitrit unter Zugabe einer gesättigten Lösung von Ammoniumchlorid wurde unter Erwärmung Stickstoff

entwickelt und durch alkalische Pyrogallussäurelösung, konzentrierte Schwefelsäure, ein Röhrchen mit Natronkalk — um vielleicht losgerissene Schwefelsäureteilchen abzufangen — sowie durch 3 glühende Kupferspiralen geleitet. Wasserstoff wurde in der üblichen Weise aus arsenfreiem Zink und ebensolcher Schwefelsäure entwickelt und durch alkalische Pyrogallussäure, Silbernitrat, Kaliumpermanganatlösung, Schwefelsäure, Natronkalk sowie durch 3 glühende Kupferspiralen geführt. Alle Lösungen waren mit vorher frisch abgekochtem destillierten Wasser hergestellt. Das Einschalten der Kupferspiralen erwies sich als notwendig, da die erste bei längerem Durchleiten eine deutliche Schwärzung zeigte. Der so gewonnene sauerstofffreie Stickstoff bezw. Wasserstoff wurde über die Kartoffeln, in den Eibischschleim, in Agar mit Eibischschleim gemischt und in den verflüssigten Nähragar hineingeleitet, welcher aus Agarstückchen bereitet war, die unter viermaliger Erneuerung des Wassers durch Auffüllen siedenden destillierten Wassers 48 Stunden bei 37° gestanden hatten (gewaschener Agar) und dem 1-proz. Pepton zugefügt war. Die Röhrchen wurden nach dem raschen Erstarren in Stickstoff- bezw. Wasserstoffatmosphäre durch Auflegen großer Fladen sporenfreien, ganz jungen Milzbrandes und durch Verstreichen einer Aufschwemmung von Milzbrandbacillen in Kochsalzlösung geimpft, dann ausgezogen und nach gründlicher Ausspülung der Luft im Wasserstoff- bezw. Stickstoffstrom, welcher mit einer Kapillare eingeführt wurde, zugeschmolzen. Hierbei ist Wert darauf gelegt worden, daß im Moment des Zuschmelzens die Kapillare die enge Stelle nicht mehr in ihrer ganzen Länge ausfüllte, damit nicht das verschiedenartige Glas ein nachträgliches Reißen der Schmelzstelle veranlasse. Die geimpften Röhrchen wurden in eine große Schale mit frisch abgekochtem warmen Wasser gelegt und durch aufgelegtes Bleirohr unter Wasser gehalten. Diese bei uns seit vielen Jahren geübte Sicherheitsmaßregel gestattet, eingetretene Risse zu erkennen, bezw. den Eintritt von Luft zu verhindern. Das Gefäß mit den Röhrchen kam auf 5—14 Tage in den auf 30° eingestellten Brütapparat.

Bei keinem der unter anaëroben Bedingungen gehaltenen Röhrchen, auch nicht bei den mit Eibischschleim (5 Proz.), oder Kartoffeln beschickten machte sich Wachstum, noch weniger Sporenbildung bemerkbar.

Das Vorhandensein von Sporen wurde entweder durch das Mikroskop in der Mehrzahl der Fälle, oder durch die Kultur nach 5 Minuten währender Erhitzung auf 80° festgestellt. Beim Mikroskopieren wurde Wert darauf gelegt, daß stets an derselben Stelle, an der Grenze des oberen und mittleren Drittels, die Probeentnahme stattfand; dadurch, daß immer Reihenuntersuchungen gemacht wurden, war die Möglichkeit, bei der Probeentnahme Fehlgriffe zu tun, auf ein Minimum reduziert; außerdem wurde in Zweifelsfällen immer zur Erhitzung geschritten. Eine Kultur ist ein Multiplum von Individuen, die selbstverständlich nicht alle unter ganz gleichen Bedingungen stehen, und es kann hier und da eine Spore gebildet werden, während die übrige Kultur sporenlos ist; daher darf man auf das Auftreten vereinzelter Milzbrandkolonien in den Erhitzungsplatten keinen ausschlaggebenden Wert legen.

Der Hauptversuch war nun der, ob vielleicht die Milzbrandbakterien geeignet seien, aus leicht oxydierbaren Substanzen bei Luftsauerstoffabschluß Sauerstoff abzuspalten und denselben für Wachstum und Sporenbildung zu verwenden. Es wurden daher zu dem vorhin erwähnten 2-proz. Peptonagar die nachstehenden Stoffe zugesetzt:

chromsaures Kali	0,05	Proz.
Mangansuperoxyd	0,5	„
Indigokarmin (als Paste) (= indigmonoschwefelsaures Natrium)	0,1	„
chlorsaures Kali	0,5	„
Bleisuperoxyd	0,5	„
indigodischwefelsaures Natrium	0,1	„

Je eines der Röhrchen wurde nach 5, das andere nach 14 Tagen untersucht. Bei keinem machte sich Wachstum oder Sporenbildung bemerkbar. Es sei noch besonders erwähnt, daß bei diesen Röhrchen der Nachweis der Sporen durch 5 Minuten langes Erwärmen auf 80° erbracht wurde. Die Kontrollröhrchen, welche nach Auswaschen des Agars und Ueberleiten von Stickstoff bezw. Wasserstoff über das Impfmaterial wieder teilweise mit Luft gefüllt und zugeschmolzen waren, zeigten Wachstum und Sporenbildung; auch die vorher geöffneten, als sporenlos befundenen, nicht erhitzten und wieder in den Brütschrank gesetzten zweiten eigentlichen Versuchsröhrchen ließen nunmehr Wachstum und Sporenbildung zu.

Der Versuch ergibt ganz eindeutig, daß anaerob gehaltene Milzbrandbacillen nicht im stande sind,

aus ihnen zur Verfügung gestellten, sehr sauerstoffreichen Salzen Sauerstoff für sich zu verwenden.

Im Anschluß hieran wurde der Versuch gemacht, ob vielleicht reduzierende Substanzen im Nährmaterial die Sporenbildung bei Anwesenheit freien Sauerstoffes verhindern könnten. Es erhielten daher je 5 ccm des vorhin erwähnten Nähragars einen Zusatz von:

ameisensaurem Natrium	0,5 Proz.
Indigokarmin (in Paste)	0,1 „
indigdisulfosaurem Natrium	0,1 „

3 Tropfen einer 0,1-proz. Lösung von Schwefelnatrium.

Auf allen Röhrchen trat, wie man voraussehen durfte, deutliche Sporenbildung auf.

Nächst der Sauerstoffzufuhr spielt für das Bakterienleben die Reaktion des Nährmateriales eine große Rolle und sie beeinflußt, wie auch schon von einer Reihe von Autoren angegeben ist, die Sporenbildung beim Milzbrand nicht unerheblich. Unsere darauf hinzielenden Beobachtungen sind teils ad hoc, teils mehr beiläufig gemacht worden.

Bei den ersten Versuchen, Milzbrandsporen zu züchten, benutzten wir Fleischwasserpeptonkochsalzagar mit 6 Proz. Glycerinzusatz, welcher gewöhnlich zur Tuberkelbacillenzüchtung diente und eine Spur sauer war. Wir erhielten auf ihm stets ein vorzügliches Wachstum der Milzbrandbacillen und niemals Sporen. Die Prüfung der gewachsenen Röhrchen ergab immer eine stark saure Reaktion. Schmolzen wir den Agar eines gewachsenen Röhrchens ein und impften von neuem, so versagte die Impfung sehr häufig, und zwar blieben die Röhrchen wegen der vorhandenen Säure steril, denn nach dem Zufügen von Alkali trat starkes Wachstum mit Sporenbildung auf.

Zwei Beispiele, wo dieses Verfahren etwas weiter durchgeführt wurde, mögen die Richtigkeit der Beobachtung beweisen.

Fleischwasserpeptonkochsalzglycerinagar, welcher stark, aber ohne Sporenbildung bewachsen war, wurde eingeschmolzen und in zwei Röhrchen verteilt, so daß jedes nur 2,5 ccm Nähragar enthielt. Die eine Hälfte wurde belassen, wie sie war, die andere alkalisch gemacht. Letztere Hälfte zeigte nach 3 Tagen starkes Wachstum und starke Sporenbildung. Die sauer gelassene Hälfte ergab keine Entwickelung; darauf wurde sie neutralisiert und neugeimpft; in

3 Tagen war starkes Wachstum und starke Sporenbildung vorhanden. Beide Hälften wurden, ohne die Kulturen abzukratzen, abermals eingeschmolzen; die alkalische alkalisch, die ursprünglich saure Hälfte wieder sauer gemacht und geimpft. Nach 3 Tagen ist die alkalische sehr gut gewachsen, besteht fast nur aus Sporen; die saure ist ebenfalls stark gewachsen, hat sehr wenig Sporen, aber sehr viele Bacillen, die indessen nicht, wie gewöhnlich, gleichmäßig lang, sondern länglich-rund, somit in Kettenform erscheinen und schlecht genährt, zum Teil angefressen aussehen. Abermals wurden beide Röhrchen mit ihren Kulturrasen eingeschmolzen, der alkalische Agar, welcher nur noch neutral war, so belassen, der saure alkalisch gemacht. Nach 2 Tagen zeigte das ursprünglich alkalische Röhrchen Fäden, die zum großen Teil stark gewunden waren, aber keine Sporen; die Reaktion war jetzt deutlich sauer; das ursprünglich saure, jetzt alkalisch gemachte wies gutes Wachstum und gute Sporenbildung auf; die Reaktion war noch alkalisch.

Ein ähnlicher, wenn auch nicht so ausgedehnter Versuch ist der folgende:

Ein stark bewachsenes, keine Sporen aufweisendes Fleischwasserpeptonkochsalzglycerinagarröhrchen wird abgekratzt und eingeschmolzen. Die eine Hälfte wird sauer gelassen, die andere alkalisch gemacht. Nach 3 Tagen zeigt erstere ein mäßiges, aber noch mit bloßem Auge deutlich sichtbares Wachstum, dahingegen keine Sporen, sondern starke Zerfallserscheinungen an den Bacillen mit Vakuolenbildung. Der Inhalt desselben Röhrchens wird abermals verflüssigt, leicht alkalisch gemacht, geimpft, und nach 3 Tagen ist starkes Wachstum vorhanden mit ziemlich reicher Sporenbildung. Die alkalisch gemachte Hälfte ergibt sofort neben starkem Wachstum starke Sporenbildung.

Aber so prompt, wie hier, gelingt der Beweis, daß der Säuregehalt starken Einfluß auf die Sporenbildung hat, nicht immer, weil man nicht stets das rechte Säuremaß trifft, wenn man mit kleinen Mengen arbeiten muß und die Säure nicht titrieren kann. Genaue Angaben über den die Sporenbildung in Bouillon hindernden Gehalt an Säure und Alkali finden sich in der schönen Arbeit Behrings: „Beiträge zur Aetiologie des Milzbrandes“ (Zeitschr. f. Hyg., Bd. VI).

In 4 Peptonagarröhrchen gleicher Art gaben wir 1, 2, 3, 4 Tropfen einer 7,5-proz. Milchsäurelösung; die geimpften Gläschen wurden, wie immer üblich, bei 30° gehalten. Nach 3 Tagen war auf dem

ersten Röhrchen starkes Wachstum und eine reichliche Sporenbildung vorhanden. Die anderen Röhrchen waren steril geblieben. Eingeschmolzen erhielten sie jeweils zwei Tropfen einer 1-proz. NaHO-Lösung, darauf wuchs auch im nächsten Röhrchen der Milzbrand, bildete kettenförmig angeordnete, länglichrunde Glieder und keine Sporen. Die 2 übrigen Röhrchen wurden eingeschmolzen, mit je 3 Tropfen der NaHO-Lösung versetzt. In dem nächsten Röhrchen trat Wachstum, aber keine Sporenbildung auf; das letzte wurde nun schwach alkalisch gemacht, hier zeigte sich lebhafte Wucherung und deutliche Sporenbildung.

Die Säurebildung hängt auch mit dem Nährmaterial zusammen; so kann es kommen, daß ursprünglich in ihrer Reaktion gleiche Nährböden durch die Bakterienentwickelung verschieden stark sauer werden und entsprechend dem Säuregrad Sporen aufweisen oder nicht. — Neutraler reiner Agar + 1 Proz. Pepton wurden versetzt mit 0,5, 1,0, 2,0, 5,0, 8,0, 12,0 Gewichtsprozenten Traubenzucker. Die geimpften Röhrchen standen in demselben Glase im Brütapparat; nach 4 Tagen hatten die Röhrchen mit den geringsten Konzentrationen sehr viele Bazillen und „starke Sporenbildung", sie erwiesen sich als „etwas sauer" und „fast neutral"; dahingegen enthielten die Konzentrationen von 2 Proz. Traubenzucker und mehr wohl sehr viele Bacillen, aber keine Sporen und waren „deutlich sauer". Es kann auch vorkommen, daß man ein Röhrchen mit starkem Säuregehalt trifft, welches dennoch reichliche Sporen enthält. Zunächst macht der Gehalt an Nährstoff etwas aus; ist derselbe hoch, so überwinden die Bakterien die Säure, entwickeln sich gut und bilden Sporen; dieser Erscheinung sind wir wiederholt begegnet, als wir gut nährende Eiweißsubstanzen gaben. Eine entsprechende Erscheinung kennt man bei der Desinfektion schon sehr lange; sind die Mikroben in Wasser aufgeschwemmt, so lassen sie sich leichter abtöten, als wenn sie in Bouillon oder Milch u. s. w. enthalten sind, und das Desinficiens sich sowohl gegen das Wasser wie gegen das Nährsubstrat indifferent verhält. Sodann finden sich Sporen bei hohem Säuregehalt, wenn nicht bald nach der Impfung untersucht wurde, und die Reaktion zuerst leicht alkalisch, neutral oder ganz leicht sauer war. Die Sporen bilden sich während des alkalischen Stadiums und bei ganz wenig Säure; die Bacillen aber vegetieren noch länger und bilden Säure weiter. Die Sporen und die Säure gehören also zwei verschiedenen Zeiten an. Selbstverständlich

können beide Momente, gute Ernährung und zeitliche Differenz, zusammen wirken. In einem dem vorstehenden parallelen Versuch war statt des reinen Peptonagars ein Fleischwasserpeptonagar verwendet, die Konzentrationen des Traubenzuckers waren die gleichen, bei dem geringen Zusatz von 0,5 Proz. und 1,0 Proz. Glukose war eine „sehr starke" Sporenbildung bei stark alkalischer Reaktion, bei den mittleren nur eine „ziemlich starke" Sporenbildung, „Reaktion neutral", und bei den hohen Konzentrationen von 8 Proz. und 12 Proz. findet sich verzeichnet „sehr starke Sporenbildung, aber deutlich sauer".

Auch die Art der stickstoffreien Substanz ist bei gleichem ursprünglichen Säuregehalt auf die Sporenbildung von Einfluß. Gewaschener Agar mit 1 Proz. Pepton erhielt 5 Proz. Glukose, 10 Proz. Maltose, 5 Proz. Stärke zugesetzt; jedes 5 ccm der Mischung enthaltende Röhrchen wurde mit 3 Tropfen einer 2,5-proz. Essigsäure angesäuert. Nach 4 Tagen war das Glukoseröhrchen schlecht gewachsen, die nur vereinzelt liegenden Kolonien bestanden aus langen, dicken Fäden ohne Sporen; das Maltoseröhrchen war gut gewachsen, hatte viele Sporen, aber auch viele Bacillen in Fäden, welche zum Teil krankhaft dick, in die Breite getrieben aussahen; das Stärkeröhrchen enthielt erheblich weniger Sporen, aber sehr viele Fäden und Bacillen, die fast alle normal waren.

Bezüglich der Einwirkung des Alkalis läßt sich die Grenze weniger scharf ziehen, denn Wachstums- und Sporenbildungsgrenze liegen sehr nahe zusammen. Entweder wächst bei hohem Alkaligehalt überhaupt nichts, oder es tritt bei etwas geringerem Gehalt Wachstum auf, damit zugleich Säurebildung, Abstumpfung der Alkalität und Sporenbildung. Petruschky (Centralbl. f. Bakt., 1890) sah in Molke eine Alkaliverminderung von 3 bis 4 Proz. $^n/_{10}$ Lauge und eine Zunahme der Säure auf 1 Proz. $^n/_{10}$ Säure.

Aehnlich wie bei der Säurewirkung macht sich der zu hohe Gehalt an Alkali außer durch Verhinderung der Sporenentwickelung durch eine Wachstumsbehinderung der Milzbrandstäbchen geltend, die sich weniger in einer Vakuolenbildung und körnigem Zerfall als in einer Krümmung und Verzerrung der Bacillen und Fäden äußert; jedoch konnten wir bei unserer Versuchsanordnung zwischen den stark gewundenen Fäden noch Sporen erkennen. Um zu zeigen, wie die starke Alkalität wirkt, seien aus der großen Reihe der uns zur Verfügung stehenden Beispiele nur zwei angeführt. Von den Zwillingsröhrchen des zuletzt genannten Ver-

suches mit den Kohlehydraten erhielt das Glukoseröhrchen 10, das Maltoseröhrchen 9, das Stärkeröhrchen 8 Tropfen einer 1-proz. NaHO-Lösung. Auf dem ersten Röhrchen entwickelte sich kein eigentlicher Belag, sondern einzeln liegende Kolonien mit stark gewundenen Fäden und wenig Sporen; das Maltoseröhrchen zeigte gutes Wachstum, viele Sporen, aber auch viele zum Teil verkümmerte Fäden; das Gläschen mit der Stärke wies reichliches Wachstum und fast nur Sporen auf.

Ein Röhrchen mit Fleischwasserpeptonkochsalzagar erhielt nur 0,5 Proz. Glycerin, es war stark alkalisch; nur einzelne Kolonien gingen auf, welche als dicke, aufgetürmte Massen dalagen, ohne auf die Umgebung, wie das der Milzbrand sonst tut, Fäden vorzuschieben. Die Kolonien enthielten fast nur Sporen.

Von großer Wichtigkeit für die Entwickelung des Milzbrandes und seine Sporulation sind die stickstoffreien Substanzen.

Der Agar gehört zu den Gummiarten, welche mit den Cellulose- und Stärkearten die eigentlichen Kohlehydrate bilden. Auf dem reinen, früher beschriebenen, vorher stark gewässerten Agar wächst der Milzbrandbacillus ganz schwach, minimal, und relativ viele der Bacillen wandeln sich schon innerhalb 24 Stunden in Sporen um. Ein Zusatz von 0,3 Proz. oder 3 Proz. Traubenzucker, von 1 Proz., 5 Proz. und 10 Proz. Glycerin ließ das Wachstum nicht stärker werden. Die geringen, im Agar enthaltenen Stickstoffverbindungen sind also nicht im stande, dem Milzbrand das Leben zu ermöglichen. Es ist daher, wenn man den Einfluß der stickstoffreien Substanzen kennen lernen will, eine Stickstoffzuführung notwendig. Als solche diente uns zunächst das Pepton in der üblichen Zugabe von 1 Proz. Salze wurden meistens nicht hinzugefügt, um nicht zu komplizieren. Zu dem so hergestellten Nähragar kamen aus der Reihe des Traubenzuckers dieser selbst zu 5 Proz., aus der Reihe der Saccharosen 5 Proz. Rohrzucker sowie 10 Proz. Maltose, aus den Polysacchariden 5 Proz. Stärke, von den dreiatomigen Alkoholen das Glycerin zu 6 Proz., von den sechsatomigen der Mannit zu 12 Proz.

Je 2 Röhrchen wurden neutral, je 2 leicht sauer, je 2 alkalisch gemacht durch Zusatz von 0,4 ccm $^{n}/_{10}$ Schwefelsäure und 3,6 ccm $^{n}/_{10}$ Kalilauge. Ueberall — wir sehen von den sauer gemachten Röhrchen, welche schwächere Sporenentwickelung aufwiesen, da dieser Punkt schon besprochen worden ist, ab — trat ein

gutes Wachstum ein, am besten bei der Maltose, dann der Glukose, Stärke und dem Glycerin, darauf folgte die Saccharose, und zuletzt kam mit einem wesentlich schwächeren Wachstum der Mannit.

Am meisten Sporen hatten sich bei den Maltoseröhrchen gebildet, wo fast kein Bacillus mehr zu sehen war. Aehnlich war es bei einem der beiden alkalischen Stärkeröhrchen; in den übrigen Kulturgläschen war unterschiedslos die Sporenentwickelung eine recht starke. Da die sämtlichen Bedingungen für alle die gleichen waren bis auf die Kohlenstoffquelle, so ist anzunehmen, daß die Eigenart der stickstofflosen Nährsubstrate einen gewissen Einfluß auf die Sporenbildung hat, wenn dieser auch bei den hochwertigen, hier zur Verwendung gekommenen Körpern und bei dem guten Stickstoffmaterial gering ist.

Zu den folgenden Versuchen wurde als Körper der Alkoholreihe das Glycerin, 6 Proz., und in einem Falle als Vertreter der Zuckerarten die Glukose benutzt, statt des Peptons kamen zur Verwendung 1 Proz. Hühnereiweiß, Blutfibrin (Trommsdorf), Blutalbumin (Merk), Pflanzenfibrin (Merk), Gluten (Merk), dann eine durch die Liebenswürdigkeit des hiesigen Physiologischen Institutes uns zur Verfügung gestellte Protalbumose und Deuteroalbumose. Je 2 Röhrchen wurden nebst dem Agar mit der Eiweißsubstanz beschickt, wobei auf eine möglichst feine Verteilung der ungelösten Partikel Rücksicht genommen wurde, je 2 Röhrchen bekamen außerdem einen Zusatz von 6 Proz. Glycerin, 2 weitere einen solchen von Glycerin und 0,2 Proz. eines Salzgemisches, welches Kalium, Calcium, Phosphorsäure, Chlor, Magnesium und Schwefel enthielt. Bei den beiden Albumosen wurde anstatt des Salzzusatzes in die dritten Röhrchen 5 Proz. Traubenzucker gegeben.

Alle Kulturen wuchsen üppig, die mit Pflanzenfibrin und mit Deuteroalbumose indessen wesentlich weniger. Ein deutlicher Unterschied machte sich zu Gunsten der Zusätze insofern geltend, als bei dem Blutalbumin, dem Gluten und dem Eiweiß die mit Glycerin und Salz beschickten Röhrchen am stärksten gewachsen waren, dann folgten die entsprechenden Glycerin enthaltenden Röhrchen und zuletzt die mit den reinen Eiweißpräparaten. Bei den 2 Albumosen zeigten die auch Traubenzucker enthaltenden Gläser die stärkste Entwickelung, dann folgten die Röhrchen mit dem Glycerinzusatz, und zuletzt kamen die Gläschen, worin die Albumosen ohne Zusatz waren. Bei dem Blutfibrin verunglückten die nur

dieses enthaltenden Röhrchen, sie fallen also für den Vergleich aus. Bei dem Pflanzenfibrin machte sich ein Unterschied nicht geltend.

Die Ausbildung der Sporen war überall gleich gut, nur bei der Deuteroalbumose war in beiden Gläsern mit Glycerin und, als 5 Proz. Traubenzucker zugesetzt war, auch in diesen ein vollständiges Zurückweichen der Sporenbildung und eine deutliche Verkümmerung der zahlreich gewachsenen Milzbrandfäden, sowie eine starke Degeneration der einzelnen Glieder bemerkbar.

Bei Gegenwart reicher Mengen von Eiweißkörpern verstärkt somit eine gute Kohlenstoffquelle das Wachstum und behindert im allgemeinen die Sporenbildung nicht. Die absolute Menge der Sporen ist hier in den Glycerin bezw. Traubenzucker enthaltenden Röhrchen am größten.

Gewaschener Agar (2 Proz.) mit Glycerin (6 Proz.) wurde mit 1 Proz. Tropon, Plasmon, Nährstoff Heyden, Somatose und Nutrose versehen, zugleich wurden Kontrollröhrchen derselben Zusammensetzung, aber ohne Glycerin gefertigt. Beim Tropon war in beiden Röhrchen die kräftige Sporenbildung gleich, beim Plasmon auch, jedoch waren in dem Glycerin-Plasmonröhrchen die Sporen in der Entwickelung gegenüber dem Plasmonröhrchen etwas zurück. Bei dem Nährstoff Heyden, der Somatose, der Nutrose war die Sporenentwickelung in den Röhrchen mit Glycerinzusatz ganz wesentlich geringer.

Es macht sich also, wenn als Stickstoffquelle Pepton nicht als Peptonum siccum Witte, sondern in einer der üblichen Handelsformen des Peptons oder der Albumosen gegeben wird, in manchen Fällen ein deutlich die Sporenbildung schädigender Einfluß der zugesetzten stickstoffreien Substanzen geltend, wie wir ihn vorher bereits bei der Deuteroalbumose gesehen haben; in anderen fehlt dieser Einfluß.

Noch eine Reihe weiterer stickstoffhaltiger Substanzen ist zum Versuch herangezogen worden. Von diesen gaben Harnsäure 0,4 Proz., Allantoin 0,4 Proz., Kreatin 1,0 Proz., Kreatinin 1 Proz., Guanidin 1 Proz., Asparagin 0,6 Proz., Taurin 0,1 Proz., Trimethylamin 1 Proz., bei allerdings geringem Wachstum, betreffs der Sporenbildung keinen Unterschied, ob sie allein oder mit 6 Proz. Glycerin bezw. 5 Proz. Traubenzucker, oder zum Teil mit Zusatz von 0,2 Proz. Salzen und dem stickstoffreien Körper zur Kultivierung des Milzbrandes dienten; überall befanden sich im Verhältnis zum überhaupt Gewachsenen sehr viel Sporen. Nur einige Male, z. B. beim Kreatinin und Trauben-

zucker, war das nicht der Fall. Der Harnstoff aber, der auch in diese Gruppe hineingehört, wurde, wie wir gleich zeigen werden, sehr ungünstig durch Glycerin in seiner Sporenbildung beeinflußt.

Die Fraenkelsche Nährlösung (Kochsalz 0,5 Proz., Ammon. lactic. 0,6 Proz., Asparagin 0,4 Proz., Natronlauge quant. sat.) gibt mit gewaschenem Agar einen Nährboden, auf welchem der Milzbrandbacillus zwar nicht sehr kräftig, wie Fraenkel selbst schon 1894 angibt, aber unter starker Sporenbildung wächst. Fügt man dem Nährboden 0,5, 1, 5 Proz. Traubenzucker oder ebensoviel Glycerin hinzu, so wird das Wachstum und die Sporenbildung etwas beeinflußt. Ersteres wird deutlich befördert, insofern als die hohen Konzentrationen von Glycerin und Traubenzucker ein entschieden stärkeres Wachstum zeigen als die niederen, letztere ist etwas gemindert, ohne daß jedoch der Prozentgehalt der stickstofflosen Substanz hierbei zum Ausdruck käme.

Im allgemeinen kann man sagen, daß die stickstoffreien Substanzen bei mittleren Stickstoffnährböden zwar einen gewissen, aber keinen großen Einfluß auf die Sporenbildung ausüben.

Ganz anders und viel ausgesprochener wird das Bild, wenn die stickstofffreien Substanzen zu einem geringwertigen Stickstoffträger hinzugesetzt werden. Ein solcher ist der Harnstoff. In 3 Versuchsreihen mit 0,8, 0,4 und abermals 0,8 Proz. Harnstoff und gewaschenem Agar wurden 0,2 Proz. Salzgemisch, sowie Glycerin in verschiedener Menge zugesetzt. Hierbei ergab sich ein ganz eindeutiges Resultat. Mehr als viele Worte lehrt die nachstehende kleine Tabelle aus unserem Protokollbuch:

Revidiert nach 60 Stunden.

Gewaschener Agar + 0,8 Proz. Harnstoff, neutral bis ganz leicht alkalisch:	Wenig gewachsen, zum Teil schöne, große, zum Teil dünne, magere Fäden. Nicht viele, aber deutliche Sporen.
Dasselbe + 0,2 Proz. Salz:	Die Fäden enthalten keine Sporen, aber es finden sich viele blasse, sodann kurze und schmächtige Glieder, dünner und kürzer als Typhusbacillen; man sollte das Röhrchen für verunreinigt halten, doch zeigt die Lage der kurzen, mageren Bacillen in den ganz matten, nur als dünnste Hülle erscheinenden Fäden deutlich ihre Entstehung und damit ihre Art an.

Gewaschener Agar + 0,8 Proz. Harnstoff + 1,0 Proz. Glycerin:	Schlanke, gerade, schöne Fäden ohne Sporen.
Dasselbe + 0,2 Proz. Salz:	Matte gewundene, schlecht färbbare Fäden, aber weder stärkerer Zerfall, noch Sporen.
Gewaschener Agar + 0,8 Proz. Harnstoff + 6 Proz. Glycerin:	Zerfall der Fäden in kleine, magere, also kurze und schmale Teilchen, viele davon in den Fäden, viele frei, nachdem die Fäden zerfallen sind.
Dasselbe + 0,2 Proz. Salz:	Zerfall der Fäden in kleinste kokkenartige Gebilde, so daß man die Kultur für unrein halten möchte, aber sie ist rein (wie der Vergleich und Versuch durch Kultur zeigt).
Gewaschener Agar + 0,8 Proz. Harnstoff + 12 Proz. Glycerin:	Zerfall der wenigen Fäden in kleinere Stückchen.
Dasselbe + 0,2 Proz. Salz:	Der Zerfall der Fäden ist hier geringer, die kokkenförmigen Reste treten nicht auf, dahingegen finden sich zahlreiche Bruchstücke von Bacillen.

Dieselbe schädigende Wirkung des Glycerins und Traubenzuckers macht sich geltend, wenn das an sich gut nährende Pepton in zu geringer Menge dem Agar beigefügt ist. Das Wachstum in den Versuchsröhrchen ist dabei überall recht mäßig, jedoch finden sich mit bloßem Auge noch deutlich erkennbare graue Beläge. Die Höhe des Zusatzes von Glycerin oder Traubenzucker übt auf das Wachstum keinen mit bloßem Auge sichtbaren Einfluß aus.

Von den 4 Versuchen sei einer angeführt:

Revision nach 60 Stunden.

Gewaschener Agar + 0,1 Proz. Pepton:	Lange, schlanke, gesunde Fäden mit wenigen, aber sicheren gesunden Sporen.
Dasselbe + 0,1 Proz. Traubenzucker:	Lange, schlanke Fäden, ganz ähnlich den vorstehend erwähnten, jedoch keine Sporen und bereits beginnender Zerfall.

Dasselbe + 1 Proz. Traubenzueker:	Dickere Fäden mit körnigem Zerfall einzelner Glieder, keine Sporen.
Dasselbe + 5 Proz. Traubenzucker:	Dickere Fäden, stärkerer Zerfall, keine Sporen.
Dasselbe + 10 Proz. Traubenzucker:	Kürzere und längere Fäden mit sehr kurzen, breiten, wie gedrückten Gliedern, in welchen sich große Vakuolen zeigen.

Nach 3 weiteren Tagen ergab eine wiederholte Revision denselben Befund.

Als Glycerin statt des Traubenzuckers genommen wurde, erschienen bei 0,1 Proz. Pepton + 0,1 Proz. Glycerin noch Sporen, später nicht mehr; als an Stelle von 0,1 Proz, Pepton bloß 0,01 Proz. Verwendung fand, ließen sich bei 1,0 Proz. Traubenzucker Sporen nachweisen bei zugleich starker Alkalescenz des Nährbodens; in den höheren Konzentrationen traten keine Sporen auf.

Das Wachstum der Kulturen war bei 1,0 Proz. Glycerin bezw. Traubenzucker am besten, oder richtiger, weniger schlecht entwickelt. Bei so geringer Stickstoff- und relativ guter Kohlenstoffernährung machte sich eine eigentümliche Degeneration vielfach bemerkbar. Die einzelnen Fäden waren nicht länger als bei den Kulturen gleicher Art ohne Kohlenstoff, aber sie enthielten viel mehr einzelne Glieder, und diese waren sehr kurz, aber erheblich breiter als gewöhnlich; während man die gut gewachsenen Bacillen mit den ausgereiften Proglottiden einer Tänie vergleichen kann, sehen diese kurz und dick aus wie die Glieder, welche sich noch vor der Mitte der Länge des Bandwurmes finden.

Noch beweisender für die schädigende Wirkung der stickstofffreien Substanzen bei ungenügender Stickstoffnahrung ist folgende einem Zufall entstammende Beobachtung. Eine größere Reihe stickstoffhaltiger sehr einfach zusammengesetzter organischer und anorganischer Körper war mit gewaschenem Agar zusammengebracht, um zu versuchen, ob sie für die Entwickelung der Milzbrandbacillen und die Entstehung von Sporen verwendbar seien. Ein Röhrchen enthielt den in dem Agar gelösten Stickstoffträger, je ein zweites bekam außerdem einen Zusatz von 5 Proz. Traubenzucker, je ein drittes von 6 Proz. Glycerin. Durch einen Zufall wurde zur Impfung ein Rasen frischer Milzbrandkultur nicht in Salzwasser, sondern in Bouillon verrieben, auf die Oberfläche jedes Röhrchens kamen somit 3 große Oesen Bouillon.

Ueberall trat ein geringes, aber deutliches Wachstum auf, und überall mit zwei Ausnahmen war in dem nur Agar und den Stickstoffträger enthaltenden Röhrchen Sporenbildung vorhanden, während in den mit Traubenzucker und mit Glycerin versetzten Röhrchen wohl eine stärkere Bacillenentwickelung, aber mit im ganzen 3 Ausnahmen bei 18 Proben keine Sporenbildung zu stande kam.

Fassen wir zusammen, so folgt aus unseren Versuchen, daß bei guter Stickstoffernährung eine gute Kohlenstoffzufuhr auf die Entwickelung der Milzbrandbacillen im allgemeinen günstig einwirkt. Hand in Hand damit geht die Umwandlung der Bacillen in Sporen; wo reichlicher gesunde, kräftige Bacillen entwickelt werden, da erfolgt auch eine reichlichere Umwandlung in Sporen.

Ist hingegen das Stickstoffnährmaterial dürftig, so ist die Zugabe von kohlenstoffhaltigen Nährsubstanzen meistens vom Uebel. Die nur wenig Stickstoffnahrung neben dem mageren Agar enthaltenden Nährböden lassen die aufgebrachten Keime sich nur kurze Zeit vermehren; dabei kommen meistens gesunde, normal aussehende und zuweilen etwas dünnere, schlankere Fäden zur Ausbildung; aber beide Formen bilden sich zu einem nicht unbeträchtlichen Teil in gesunde Sporen um. Wo neben wenig Stickstoff kohlenstoffhaltige Nährmaterialien in größerer Menge gereicht werden, da wachsen die Fäden auch, die sie zusammensetzende Bacillenzahl erscheint sogar nicht unerheblich größer, aber die einzelnen Bacillen sind auffallend kurz und breit, und eine Sporenbildung tritt nicht ein.

Die Einwirkung des stickstoffreien Nährmaterials wird allerdings durch die Reaktion und die Art der Stickstoffsubstanzen nicht unwesentlich beeinflußt. Stärkere alkalische Reaktion und bessere Stickstoffernährung sind bei gleicher Zufuhr von stickstoffreien Substanzen für die Ausbildung der Sporen günstiger.

Zu ähnlichen Resultaten ist auch O. Schreiber gekommen; er fand, daß Traubenzucker, Glycerin und Maltose unter Verlangsamung des Wachstums die Sporenbildung hinausschoben; Traubenzucker zu 1 und 3 Proz. hinderte in 1-proz. Peptonlösung bei Anwesenheit von Nährsalzen die Sporenbildung nicht; bei 5 Proz., namentlich bei schlecht nährender Stickstoffquelle, dann bei 10 Proz. traten mehr Involutionsformen und Plasmolyse auf, aber es bildeten sich noch Sporen. Die zwischen Schreiber und uns bestehende geringe Differenz beruht zweifellos auf der Verschiedenheit des Nährmaterials. Schreiber arbeitete mit Flüssigkeiten, die naturgemäß den in ihnen enthaltenen gut nährenden und, wie vorweg gesagt sei, ausschlaggebenden Stickstoff viel besser den Milzbrandbacillen zur Verfügung stellten, als der von uns benutzte feste Agarnährboden, wo stets bloß das in loco vorhandene Eiweiß verbraucht werden konnte. Die Beobachtung Schreibers, daß bei Maltosefütterung keine Involutionsformen vorkommen, deckt sich völlig mit der unsrigen, wonach sich alle Bacillen umgebildet hatten. Uebrigens hat schon Buchner (Beiträge zur Morphologie der Spaltpilze) angegeben, daß sich die Involutionsformen beim Milzbrand gerade dann am sichersten einstellen, wenn der Zuckergehalt der Nährlösungen im Verhältnis zu den Stickstoff enthaltenden Nahrungsstoffen zu groß ist.

Der Einfluß der Salze schließt sich dem der stickstofffreien Verbindungen sehr nahe an. Als Salze haben wir die in der Uschinskyschen Nährlösung enthaltenen, das Chlorcalcium zu 0,2 %, das Magnesiumsulfat zu 0,4 % und Dikaliumphosphat zu 2,0 %, genommen. Die Mischung ist zwar keine ganz rationelle, da sich die gelösten Salze besonders bei Anwesenheit von Alkali umsetzen; das macht aber nicht viel aus, da die geringe Trübung nicht weiter lästig ist, und noch genügend von den Salzen in Lösung bleibt, während andererseits nicht ganz genau angegeben werden kann, wieviel von den einzelnen Salzen in jedem einzelnen Falle vorhanden ist. Wegen des Ueberwiegens des Dikaliumphosphats ist die Salzlösung nachstehend als 0,2-prozentig bezeichnet worden.

Bei guten Nährstoffen ist der Zusatz der Salze von entschiedenem Vorteil, wie schon die Versuche Behrings, Schreibers und anderer lehren, da das Wachstum der Kultur nicht unerheblich gefördert wird. Es waren Röhrchen beschickt worden mit den nachstehenden Eiweißsubstanzen und Agar allein,

mit Zusatz von Glycerin bezw. Traubenzucker und mit Glycerin unter Zugabe von 0,2 Proz. Salzgemisch: Somatose, Plasmon, Nutrose, Nährstoff Heyden, Tropon, Hühnereiweiß, Blutalbumin, Gluten, sodann Allantoin, Asparagin, Taurin. Suchte man die am besten gewachsenen Röhrchen heraus, ohne die Etiquetten zu berücksichtigen, so ergab sich ganz regelmäßig, daß das die Salzglycerinröhrchen waren. Nur bei dem Plasmon machte sich ein Unterschied überhaupt nicht geltend, zweifellos wohl deshalb, weil es in sich sowohl stickstoffreie als mineralische Nährsubstanzen in genügender Menge enthält, so daß eine weitere Zufuhr keinen Einfluß mehr ausübt, oder weil die Eiweißkörper des Plasmons als solche schon den vollen Bedarf für die beste Entwickelung des Milzbrandes decken.

Auf die Sporenbildung hatte bei Somatose, Plasmon, Nutrose, Nährstoff Heyden und Tropon der Salzzusatz zweifellos einen günstigen Einfluß. Die Sporenzahl war größer als bei den nur die Eiweißstoffe und die Eiweißstoffe mit Glycerin enthaltenden Gläschen. Bei den übrigen der vorhin erwähnten Körper war ein deutlicher Unterschied nicht vorhanden.

Versuche mit schlechten Nährmaterialien und Salzen sind nur mit Harnstoff gemacht worden. Alle drei Versuchsröhrchen lehren aber, daß der Zusatz von Salz zu dem gewaschenen Agar und 0,4 bezw. 0,8 Proz. Harnstoff eine direkt schädigende Wirkung ausübte; Harnstoff allein ließ Sporen entstehen, bei Zusatz von Salz war auch nicht eine zur Entwickelung gekommen, die Fäden waren schlecht gewachsen, sie enthielten zahlreichere Degenerationsformen und waren zum Teil stark zerfallen.

Man darf also sagen, der Zusatz an Nährsalzen bewirkt bei sonst guten Nährsubstanzen eine deutliche Vermehrung des Wachstums und daneben auch eine stärkere Sporenentwickelung. Bei einem schlechten Nährsubstrat — dem Harnstoff — war das Wachstum makroskopisch nicht beeinflußt worden, mikroskopisch ergaben sich sehr elende Bacillen, Sporenbildung trat nicht ein.

In der Ernährung der Milzbrandbacillen und ihrer Entwickelung spielen die Stickstoffsubstanzen eine Rolle; es kommt darauf an, sie in ihrer Bedeutung, soweit angängig, klarzulegen.

Unsere ersten Versuche wurden mit gewaschenem Agar und Pepton gemacht; letzteres kam in Konzentrationen von 0,01, 0,1,

0,5, 1, 2, 5 und 10 Proz. zur Verwendung. Bei 0,01 Proz. ist das Wachstum naturgemäß recht schwach, doch deutlich mit bloßem Auge erkennbar; eine erheblichere Alkalität ist Bedingung. Die Fadenglieder bilden sich fast alle zu zwar kleinen, aber gesunden Sporen um. Die Degenerationen an den Fäden sind gering. Bei 0,1 Proz. ist das Wachstum etwas kräftiger, die Sporenbildung dieselbe wie bei 0,01 Proz. Ein Gehalt von 0,5 Proz. Pepton bedingt ebenfalls ein zwar besseres, aber noch kein kräftiges Wachstum, das tritt erst bei 1 Proz. hervor und hat bei 10 Proz. seine Grenze noch nicht erreicht. Die Sporenbildung ist bei den höheren Konzentrationen erheblicher, sowohl absolut als relativ. Ueber 10 Proz. Pepton sind wir nicht hinausgegangen. O. Schreiber hat mit 20 Proz. Pepton noch gutes Wachstum erzielt.

Statt des Peptons haben wir Somatose (aus Fleisch hergestellt, gegen 76 Proz. nicht koagulierbare Albumosen und ca. 3 Proz. Pepton enthaltend; cf. König, Nahrungsmittel), Nutrose (Kaseinnatrium mit 78 Proz. wasserlöslicher Stickstoffsubstanzen), Nährstoff Heyden (aus Eiereiweiß mit 16 Proz. wasserlöslicher Stickstoffsubstanzen und 64 Proz. unlöslicher), sodann Tropon (aus Tier- und Pflanzenproteinen dargestellt mit 86 Proz. meistens unlöslicher Eiweißkörper) und Plasmon (mit Natriumbikarbonat behandelter Milchquark mit 70 Proz. meistens unlöslicher Eiweißsubstanzen) jeweils zu 1 Proz. dem gewaschenen Agar zugesetzt und mit Milzbrand geimpft. Für eine möglichst feine Verteilung der unlöslichen Partikel war Sorge getragen.

Am stärksten war das Wachstum beim Plasmon, dann bei Nutrose. Darauf folgten die übrigen an gleicher Stelle. Ein Unterschied machte sich ferner bei der Sporenbildung geltend; am geeignetsten dafür erwies sich das Plasmon, dann Tropon, darauf Somatose und Nährstoff Heyden, zuletzt die Nutrose. Die bessere Sporenbildung des Plasmons und des Tropons mag damit zusammenhängen, daß die einzelnen feinverteilten Partikel der Präparate als Ansiedelungspunkte für die Mikroben dienten. Da der Zusatz von Glycerin und Kochsalz die Unterschiede mit den übrigen Präparaten ausglich, so ist es wahrscheinlich nicht der Eiweiß-, sondern der Salzgehalt, welcher die Wachstumsdifferenz bedingt hat.

Eine Impfung von 1 Proz. Hühnereiweiß, Albumin aus Blut, Pflanzengluten (Kleber) und Deuteroalbumose zeigte sehr starkes Wachstum, dem der vorigen Präparate und hohen Gaben von

Pepton gleich; bei 1 Proz. Blutfibrin, Pflanzenfibrin und Protoalbumose war die Entwickelung, wenn auch wenig, so doch deutlich schwächer. Die Sporenbildung erwies sich überall als sehr stark, bemerkenswerte Differenzen fanden sich nicht, nur bei der Deuteroalbumose war sie auffallend stark, fast alle Bacillen waren zu gesunden, kräftigen Sporen geworden. *Das eigentliche Eiweiß der verschiedensten Art und die Albumosen und Peptone stellen die vorzüglichsten Nährsubstrate für die Entwickelung des Milzbrandbacillus dar und lassen eine reiche Sporenentwickelung zu.*

Das Gleiche war nicht ohne weiteres zu erwarten von den Zerfallskörpern der Eiweißsubstanzen und den Endprodukten des Stoffwechsels; andererseits werden gerade diese Körper, die sich in den tierischen Abgängen und im faulenden Eiweiß finden oder dort entstehen, leicht mit Milzbrandbacillen infiziert werden können.

Einer Prüfung wurden unterzogen Tyrosin 1 Proz., Leucin 1 Proz., Asparagin 0,6 Proz., Harnstoff 0,4, 0,8 und 2 Proz., Harnsäure 0,4 Proz., Hippursäure 0,5 Proz., Allantoin 0,4 Proz., Lecithin 1,0 Proz., Kreatin 1 Proz., Kreatinin 1,0 Proz., Guanidin 1 Proz., Glykokoll 0,1 Proz., Taurin 0,1 Proz., Indol (höchstens 0,1 Proz.), Trimethylamin 1,0 Proz. Soweit die Körper nicht in Lösung gingen, wurden sie möglichst fein verteilt. Trotz sorgfältig eingestellter leicht alkalischer Reaktion erzielten wir kein Wachstum oder ein so kümmerliches, daß damit praktisch nicht zu rechnen ist bei Tyrosin 1 Proz., Lecithin 1 Proz., Guanidin 1 Proz. und Glykokoll 0,4 Proz.; bei Taurin kam nur 0,1 Proz. zur Verwendung mit relativ gutem Wachstum. Bei allen anderen verwendeten Präparaten trat Entwickelung auf, bei Indol am schwächsten, bei den übrigen machten sich der Erwähnung werte Differenzen nicht bemerkbar. Breite, massige Beläge, wie sie bei den Eiweißarten die stehende Regel sind, fanden sich hier allerdings nicht; die Bakterien wuchsen vielmehr in einzelnen Kolonien, die eine Neigung, sich weit über den Nähragar auszubreiten, nicht hatten, also bei nicht zu dichter Besäung nicht zusammenflossen. Als eine gute Kohlenstoffquelle und Salze hinzukamen, wurde das Wachstum zwar besser, aber gut wurde es nicht.

Wenn auch die Entwickelungsenergie nicht groß war, so ist dahingegen die Sporenbildung eine recht gute gewesen. Die Fäden und ihre einzelnen Glieder sahen durchweg gesund aus, sie waren ziemlich kräftig und gleichmäßig entwickelt, Degenerationserscheinungen

waren bei ihnen selten und gering; weder dicke geschwollene, übermäßig in die Länge oder, was für die Sporenentwickelung wesentlich ungünstiger ist, in die Breite getriebene kurze Bacillen kamen kaum vor, die Vakuolenbildung war selten, und Retraktionen des Bacillenplasmas, wodurch der Eindruck entsteht, als ob die Stäbchen angefressen oder angeätzt seien, waren ebenfalls selten. Nicht degenerierte Fäden geben unter sonst günstigen Bedingungen gute Sporen, und das war hier der Fall; fast alle Fäden bildeten sich zu Sporen um. Auch der Zusatz von Glycerin oder von Traubenzucker oder, bei einem Teil der verwendeten Präparate, von Glycerin mit Salzzugabe änderte hieran nicht viel. Das Wachstum war meistens etwas üppiger, die Fäden gut entwickelt, und dementsprechend war die Sporenbildung ebenfalls gut. Die Entwickelung der Bacillen und vor allem die Sporenbildung steht anscheinend ganz unter dem Einfluß der Stickstoffspender, die Kohlenstoffernährung macht nicht viel aus. Dieser Eiweißeinfluß geht noch weiter; bei Trimethylamin, Leucin, Lecithin, Tyrosin, Guanidin, Kreatinin und Kreatin sind Röhrchen mit nur 0,1 Proz. der betreffenden Körper hergestellt worden und andere, wo zu diesen noch 5 Proz. Traubenzucker und 6 Proz. Glycerin zugesetzt waren. Ueberall ist Wachstum eingetreten, und in allen 3 Röhrchenarten eine gute Sporenbildung. Degenerationsformen fanden sich zwar, sie waren auch häufiger als bei 1,0 Proz., aber sie behinderten die Sporenbildung kaum. Auf den Röhrchen mit 1 Proz. Lecithin, Guanidin, Tyrosin war, wie erinnerlich, nichts gewachsen; bei 0,1 Proz., also in wesentlich größerer Verdünnung, wurden diese Substanzen als Nährstoffe aufgenommen.

Die Körper der regressiven Metamorphose des Eiweißzerfalles sind also im stande, dem Milzbrandbacillus zwar kein gutes, aber immerhin noch genügendes Gedeihen zu schaffen, und sie ermöglichen eine volle Sporulation.

Als ob er gar nicht zu dieser Gruppe gehöre, steht der Harnstoff da. Zu 0,4, 0,8 und 2 Proz. dem gewaschenen Agar zugegeben, befördert er das Wachstum sehr wenig, die gewachsenen Fäden sind zum Teil normal, zum Teil dünner als gewöhnlich und entwickeln sich zu Sporen. Setzt man indessen 1—10 Proz. Glycerin hinzu, so ist die Entwickelung zwar lebhafter, dahingegen ist es mit der Sporenbildung vorbei; die auf den Glycerinreiz rasch gebildeten Fäden zerfallen sehr bald zu Detritus.

Dem Harnstoff nahe steht eine Reihe Stickstoffverbindungen einfacher Natur, die ebenfalls auf ihre Brauchbarkeit, für die Ernährung und Entwickelung des Milzbrandbacillus zu dienen, geprüft worden sind. Bei einer Dosis von 0,5 Proz. stellte sich kein Wachstum ein bei Ammoniumchlorid, salpetersaurem Ammon, Salpeter; ein ganz schemenhaftes Wachstum ergab das oxalsaure, weinsaure und milchsaure Ammoniak. Es ist nicht immer leicht zu entscheiden, ob eine Kultur gewachsen ist, oder ob das, was das Mikroskop zeigt, das aufgebrachte Material ist. Man darf aber ein paar vorgeschobene Fädchen, die rasch degenerieren oder auch die eine oder andere Spore bilden, nicht als Wachstum ansehen; solche ephemere Gebilde kommen mir vor wie die sterilen Hühnchen von Schottelius, die ein paar Tage lebten und dann, ohne wesentliche Zunahme zu zeigen, eingingen. Setzt man den nicht als Nährstoff brauchbaren Stickstoffverbindungen Glycerin oder Traubenzucker zu, so zeigt sich vielfach Wachstum, aber die entstehenden Fäden sind alle degeneriert, geschwollen, gewunden und sehen bald wie ausgeblasen aus; um wieder ein Bild zu gebrauchen, so erinnern diese Organismen an die Leguminosenpflänzchen, die ohne Knöllchenbakterien leben sollen und wegen sonstigen guten Nährmaterials nicht gleich zum Sterben kommen können.

Das schwefelsaure und besonders das kohlensaure Ammoniak ließen ein geringes Wachstum zu, und die entstandenen Fäden sahen gut aus, verwandelten sich auch bald und durchgängig zu Sporen.

Die eiweißfreien, in der Bakteriologie üblichen Nährböden verhalten sich verschieden. Auf dem Cohnschen, der weinsaures Ammoniak, und dem Uschinskyschen, welcher milchsaures Ammoniak und Natrium asparaginicum enthält, bekamen wir kein Wachstum, auf dem Maaßenschen mit Apfelsäure und Asparagin ein recht mäßiges, auf dem Fraenkelschen hingegen mit milchsaurem Ammon und käuflichem Asparagin ein ziemlich gutes. Diese zum Teil starken Differenzen auf die Reaktion zurückzuführen dürfte nicht angängig sein, da möglichst genau neutralisiert wurde.

Der Salpeter und die Ammonverbindungen, auch wenn sie organische Säuren enthalten, sind für die Entwickelung des Milzbrandbacillus ungeeignet; nur das kohlensaure und schwefelsaure Salz gestatteten ein geringes Wachstum und eine relativ gute Verwandlung der Bacillen in Sporen.

Als Gesamtresultat dieses Teiles der Untersuchungen ergibt sich: Für die Entwickelung des Milzbrandbacillus und seine Sporulation ist die Stickstoffquelle, wie die vorstehend angegebenen Versuche lehren, von ausschlaggebender Bedeutung. Die Ammoniakverbindungen, selbst die mit organischen Säuren, sind für ihn unverwendbar; ebensowenig vermag er Salpeter zu assimilieren. In dieser Beziehung ist er wesentlich anspruchsvoller als z. B. der Tuberkelbacillus, welcher nach Proskauer und Beck sogar auf Salmiak und kohlensaurem Ammoniak gedeiht, unter Beigabe von primärem Kaliumphosphat und Magnesiumsulfat, unter der Bedingung allerdings, daß ihm der Kohlenstoff in Gestalt von Glycerin geboten wird.

Nennenswert ist Entwickelung und Sporenbildung erst dann, wenn die Milzbrandbacillen auf die Zerfallsprodukte des Stoffwechsels bezw. des Eiweißes gebracht werden; üppig werden sie, wenn die Bacillen auf Eiweiß und seine nächsten Abkömmlinge übertragen worden sind.

Der Milzbrand ist also ein echter Eiweißzehrer, dort kommt er zum besten Gedeihen, an das Eiweiß und seine Derivate ist er gebunden.

Schon Buchner hatte gefunden, daß den Milzbrandbacillen „am besten Eiweiß und peptonartige Substanzen zur Ernährung dienen". Das stimmt mit unseren Befunden überein. Wenn Buchner aber meint, Leucin und Asparagin seien den Milzbrandbacillen unzugänglich, oder ein peptonfreier Agar sei vor allem der Sporenbildung günstig, so können wir dem nicht beistimmen.

Die Eigenschaft, Eiweißzehrer zu sein, ist für die Aetiologie des Milzbrandes von der größten Bedeutung. Im toten Tier, welches man als ein Eiweißreservoir betrachten kann, sterben die Milzbrandbacillen zwar sehr bald ab, schon infolge des Mangels an freiem Sauerstoff, aber in den Flüssigkeiten, die aus den natürlichen Oeffnungen des Körpers nach dem Tode austreten, in den mit Blut untermischten Abgängen während der Krankheit ist die beste Gelegenheit zur Entwickelung der Milzbrandbacillen und zur Entstehung der Milzbrandsporen gegeben. R. Koch weist in seiner maßgebenden Arbeit ganz besonders daraufhin; er sagt: „Diese Flüssigkeiten (sc. Blut und mit Blut untermischter Urin) geben

aber sämtlich zugleich die besten Nährflüssigkeiten für die Milzbrandbacillen ab.“ Die Kochschen Angaben wurden später von Kitt und anderen nur bestätigt.

Wir haben Kuh- und Pferdemist zu 5 Proz. gewaschenem Agar beigemischt und 2 Proz. frischen Rinderblutes hinzugegeben. Der ganze Nährboden war in 24 Stunden mit einem dicken Milzbrandrasen bedeckt, der nach weiteren 24 Stunden fast nur Sporen enthielt. Gewaschener Agar bekam $^1/_3$ Pferde- bezw. Kuhurin als Zusatz und nach Neutralisation 1 bezw. 2 Proz. Rinderblut, auf allen 4 Röhrchen trat starkes Wachstum und starke Sporulation auf. Die *bluthaltigen* Abgänge des Tieres bieten also, ganz wie Koch angibt, das beste Nährsubstrat und zugleich die günstigsten Bedingungen für die Sporulation dar.

R. Koch nimmt weiter an, daß die Milzbrandbacillen ihren Entwickelungscyklus auch außerhalb des Tieres, also als Saprophyten durchmachen können und ähnlich wie die Trichine, die bei den Ratten sich von Tier zu Tier verschleppe, auch einmal auf ein Schwein oder auf einen Menschen übergehen könne, so „kann auch das Eindringen der Milzbrandbacillen in den Tierkörper als gelegentliche Exkursion eines für gewöhnlich für seine Existenz auf einen derartigen Parasitismus nicht angewiesenen Mikroorganismus angesehen werden“. Koch stützt diese Auffassung durch eine Reihe von Untersuchungen, in welchen pflanzliche Substrate als Nährmaterialien dienten.

Er gibt weiter an: „Man kann sich das Leben der Milzbrandbacillen so vorstellen, daß sie in der soeben angedeuteten Weise in sumpfigen Gegenden, an Flußufern u. s. w. sich alljährlich in den heißen Monaten auf ihnen zusagenden pflanzlichen Nährsubstraten aus den von jeher daselbst abgelagerten Keimen entwickeln, vermehren, zur Sporenbildung kommen und so von neuem zahlreiche, die Witterungsverhältnisse und besonders den Winter überstehende Keime am Rande der Sümpfe und Flüsse und in deren Schlamm ablagern. Bei höherem Wasserstande und stärkerer Strömung des Wassers werden dieselben mit den Schlammassen aufgewühlt, fortgeschwemmt und an den überfluteten Weideplätzen auf den Futterstoffen abgesetzt, sie werden hier mit dem Futter von dem Weidevieh aufgenommen und erzeugen dann die Milzbrandkrankheit.“

Es ist wahrscheinlich, daß in solcher oder ähnlicher Weise Milzbrandkeime auf die Wiesen gebracht werden und sich dort

längere Zeit halten. Nachdem wir wissen, daß für die Milzbrandmikroben vor allem eine gute Eiweißquelle vorhanden sein muß, die Kohlenstoffernährung aber wesentlich in den Hintergrund tritt, läßt sich der Weg etwas genauer abstecken, den der Milzbranderreger zu gehen hat, um neue Sporen zu bilden. Schon Koch fand, daß die frischen Pflanzenteile kein Substrat für den Bacillus darstellen; auch auf den getrockneten Gräsern ließen sich nur in beschränkter Weise Kulturen erzielen; der Grund liegt außer in dem Säuregehalt in der zu großen Armut an Eiweißsubstanzen. Geeigneter dürften die Stickstoffsubstanzen sein, die als die Ueberreste der Verwesung aus den cellulosereichen Pflanzenteilen etwa zurückgeblieben sind; oder es sind die geöffneten stickstoffreichen Pflanzensamen, auf denen sich der Bacillus entwickelt, oder Reste von kleinen und kleinsten Tierchen, die dort abgelagert sind. An solchen Stellen dürfte mehr Eiweißsubstanz vorhanden sein, als sich für gewöhnlich in und an den frischen oder getrockneten, nicht verwesten Pflanzenteilen findet. Daß letztere im allgemeinen zu arm an Stickstoffsubstanzen sind, um Milzbrandbacillen zu ernähren, folgt aus den folgenden Versuchen. Wir haben Heu und Stroh verschiedener Art $^1/_2$ Stunde im Budenbergschen Sterilisator gedämpft und dann geimpft; es ist uns nichts gewachsen; wir haben Kuhkot und Pferdemist zu 10 Proz. mit gewaschenem Agar gemischt, ihn neutral, dann leicht alkalisch und dann leicht sauer gemacht, es wuchs kein Milzbrand. Aehnlich ist es Kitt bei seinen im Jahre 1885 publizierten Versuchen ergangen. Dahingegen konnten wir das Experiment Kochs bestätigen, daß zerquetschte Getreidekörner ein gutes Nährsubstrat darstellen, auf welchem sich die Bacillen rasch und recht vollständig in Sporen umwandelten.

Wir können uns den von Koch gezeichneten Vorgang der saprophytischen Entwickelung etwa so vorstellen, daß Milzbrandsporen von erkrankten Tieren aus direkt oder z. B. von Gerbereien aus, die ausländische Häute (sogenannte Wildhäute) gerben, bei Hochwasser oder beim Rieseln auf eine Wiese gebracht werden. Diejenigen Sporen, die an gesunden oder an trockenen Grashalmen hängen bleiben, keimen nicht aus, weil ihnen dafür der Nahrungsreiz fehlt, sie gehen vielmehr durch die Lichtwirkung in nicht zu langer Zeit, oder wenn sie auskeimen sollten, sehr rasch an Nahrungsmangel zu Grunde. Von denjenigen, die auf den Boden oder auf die unteren, in der Vermoderung begriffenen Pflanzenteilchen treffen, können

solche zur Vermehrung gelangen, welche das nötige Eiweißsubstrat gefunden haben. Ist dasselbe hochwertig, so schaden vorhandener Zucker oder Stärke oder Salze nicht, im Gegenteil, sie nützen. Ist der Abkömmling des Eiweißkörpers minderwertig, so ist die Anwesenheit anderer Substanzen zwar für die Entwickelung von Bacillen von Nutzen, für die Entstehung von Sporen jedoch schädlich. Immer muß eine neutrale oder besser eine leicht alkalische Reaktion vorhanden sein.

Daß eine saprophytische Vermehrung der Milzbrandkeime möglich ist, nehmen wir somit an, aber sie ist von sehr vielen Zufälligkeiten abhängig und nur dadurch möglich, daß die Milzbrandsporen eine so enorme Widerstandsfähigkeit besitzen. Die Sporen können sehr, sehr lange warten, bis endlich einmal von sehr vielen Sporen eine auf günstige Lebensbedingungen trifft und unter ganz besonders günstigen Bedingungen wieder Sporen bildet.

Wir kennen Wiesen, auf welche schon seit mehr als 20 Jahren jahraus jahrein Milzbrandsporen gelangen; jedes Jahr kommen, veranlaßt durch das Futter, Milzbrandfälle vor; aber wenn die auf die Wiesen gebrachten Sporen sich dort wesentlich vermehren sollten, dann müßte dort längst alles Rindvieh ausgestorben sein. Nicht nur entsprechende Temperaturhöhe und Anwesenheit freien Sauerstoffes sondern auch Anwesenheit einer, wenn auch nicht reichen, so doch guten Stickstoffquelle sind die Erfordernisse für das saprophytische Leben der Milzbrandmikroben und für die Umwandlung in Sporen. Auf jenen Wiesen findet keine Hut statt, man kennt dort nur Stallfütterung, es können somit in loco keine Keime aufgenommen und, was wichtiger ist, keine abgesetzt werden; kein infizierter blutiger Kot, kein blutiger Urin der erkrankten Tiere gelangt auf die Wiesen; es fehlt also die notwendige Verbindung von gutem Eiweißsubstrat und Bacillus. So erklärt es sich denn, daß die Milzbranderkrankungen dort nicht an bestimmte Wiesen gebunden sind, sondern daß in diesem Jahre bei diesem Besitzer, also von dieser Wiese, im nächsten Jahre bei jenem Besitzer, also von jener Wiese — es handelt sich um viele Hektare Wiesen und vielleicht 60—80 Besitzer — ein Tier erkrankt. Das Vorkommen von Erkrankungen in aufeinander folgenden Jahren auf demselben Gehöft ist relativ selten; Reihenerkrankungen bei demselben Besitzer müßten aber auftreten, wenn die einmal auf die Wiesen gebrachten Keime dort zur Vermehrung und zur Sporulation kämen. Gerade wegen des starken Stickstoffbedürfnisses des Milzbrand-

erregers dürfte der Durchgang durch das Tier mehr als eine bloße Exkursion sein, die blutigen Ausscheidungen sind notwendig für die Entwickelung des Mikroben; aber wir fügen gleich hinzu, daß der rein saprophytische Cyklus durchaus nicht außer dem Bereich der Möglichkeit liegt. Es gibt ja der Stickstoffquellen und der passenden Zufälligkeiten bei der langen Lebensdauer der Sporen so viele, daß er vorkommen wird, und wo Wiesen mit natürlichem Dünger versehen oder mit Schmutzwasser überrieselt werden, da liegt allein darin schon ein ganz erheblicher Faktor für den rein saprophytischen Cyklus.

Die Eiweißnahrung muß allerdings in einer gewissen Konzentration vorhanden sein, wenn sie vollen Erfolg gewährleisten soll. Daß nach unten eine Grenze liegt, folgt schon aus den vorstehend angegebenen Untersuchungen; aber es gibt auch eine solche nach oben hin. Wir impften Blut vom Rind, sodann Mischungen von Blut 25, 4, 1, 0,1, 0,01 Proz. mit gewaschenem Agar und hielten alles bei 30°. In dem Blut zeigten sich wenig Bacillen, die zudem stark aufgetrieben, degeneriert und zur Sporenbildung ungeeignet waren. Der Agar mit 25 und 4 Proz. Blut wies nach 48 Stunden das stärkste Wachstum auf, aber nur vereinzelte Sporen und viele zerfallene Fäden; bei 1 Proz. waren noch wenig Sporen, aber lauter gesunde Bacillen zu sehen, bei 0,1 Proz. und 0,01 Proz. war das Wachstum erheblich schwächer, aber fast alle Bacillen sind zu Sporen umgewandelt worden, so daß hier absolut und prozentual erheblich mehr Sporen vorhanden waren als bei den stärksten Konzentrationen. Der besseren und rascheren Umbildung der Bacillen in Sporen bei den eiweißärmeren Nährböden sind wir mehrfach begegnet.

Von einem frisch geschlachteten Rind wurden Stücke Muskel steril in feucht gehaltene größere Glasschalen gebracht, bei 17° und bei 30° aufgehoben, auf jeweils ein Stück wurde eine 5-proz. Zuckerlösung geträufelt. Nach 48 Stunden waren nirgends Verunreinigungen, aber auch nirgends Sporen zu sehen. Jetzt wurde je ein Zucker enthaltendes und ein nicht gezuckertes Stück bei 30° und bei 18° hingestellt in der Weise, daß die Luft frei zirkulieren konnte. Die Stücke trockneten ein, und in 24 Stunden zeigten die beiden ventiliert im Brütschrank gestandenen kolossale Mengen von Sporen, die feucht gehaltenen abermals nur Bacillen; alle bei 18° gehaltenen waren unverändert sporenlos. Eine übereiche Ernährung mit sehr gutem Material verhindert also die

Sporenbildung, und nicht bloß im toten Muskel, sondern auch auf ihm tritt Sporenbildung nicht ein, sofern die Austrocknung nicht hinzukommt.

Worin aber liegt der biologische Wert der Wasserverdunstung? Reift dadurch der Bacillus zur Spore, bildet sich die „Frucht", oder entsteht, durch den Wassermangel veranlaßt, die „Dauerform" der Mikroben? So wären wir denn am Schluß unserer Ausführungen wieder bei der Frage angelangt, die wir am Beginn derselben berührt hatten. Es läßt sich durchaus nicht verkennen, daß, wenn eine mittlere Eiweißquelle den Bakterien zur Verfügung steht, besonders wenn dann noch Salze und assimilierbare Kohlenstoffe hinzukommen, die sich zu Sporen umbildenden Fäden einen durchaus gesunden, vollwertigen Eindruck machen; da ist nichts von Degeneration zu sehen, nichts deutet auf eintretende oder zu befürchtende Erschöpfung des Nährmateriales, nichts auf schädigende Stoffwechselprodukte hin, und man bekommt in solchen Bildern den Eindruck, hier geht nicht eine Umwandlung in eine Dauerform vor sich, sondern hier reift ein pflanzlicher Organismus unter günstigen Bedingungen zur Frucht heran.

Aber warum tritt die Fruchtbildung nicht ein auf Blut und Fleisch oder Fleisch mit Zucker, warum hingegen bei geringerem Gehalt des Nährmateriales an Blut? Man könnte sagen, es habe eine Ueberfütterung stattgefunden; es habe sich Stroh, aber kein Korn gebildet. Damit steht jedoch in Widerspruch, daß die Sporenbildung sofort auftrat, als das Fleisch einzutrocknen begann, also eine Schädigung hinzukam. Die Austrocknung wirkt entschieden begünstigend auf die Sporenbildung des Milzbranderregers ein; in den Reagensgläschen waren Sporen fast regelmäßig am sichersten und frühesten zu finden in dem obersten Teil, wo die Austrocknung begonnen hatte. Die Austrocknung ist zweifellos eine Wachstumshemmung, und man könnte sie mit Kruse, da sie ein „weiteres vegetatives Wachstum der Zelle nicht gestattet", als den Anstoß für die Sporenbildung ansehen. Züchtet man jedoch die Milzbrandbacillen auf Fleischwasserpeptonglycerinagar, so tritt durch Säurebildung gleichfalls eine Hemmung des Wachstums ein, aber die Sporenbildung bleibt aus. Buchner und nach ihm mehrere andere konnten Sporenbildung erzielen durch Eintragen der in Bouillon gewachsenen Bacillen in geringste Mengen bis 2 ccm destillierten Wassers oder Kochsalzlösung; uns ist das in durchschlagender Weise nicht gelungen, obgleich wir genau nach

Vorschrift verfuhren, allerdings waren unsere Bazillen auf Fleisch und Nähragar gewachsen; in unseren Fällen hatte also die „Hemmung“ keinen Erfolg.

Die Annahme, daß die Hemmung durch einen „eintretenden“ Mangel an Nährmaterial entstehe, ist gleichfalls schwer aufrecht zu erhalten, ebenso wie die, daß die Stoffwechselprodukte die Sporenbildung veranlaßten. Fünfmal hintereinander haben wir auf einem und demselben Nährboden von nur 2,5 g Masse kräftige sporenbildende Rasen erzielt; die gewachsenen Kulturen wurden miteingeschmolzen, jedoch stets für gute Neutralisation gesorgt. Auch eine lokale Erschöpfung, von welcher Buchner spricht, ist nicht nachzuweisen gewesen; als wir bei stark alkalischem Agar den Rasen vorsichtig abtrugen und wieder impften, erfolgte anstandslos neues Wachstum.

Auffallend bleibt, daß bei geringwertigem Stickstoffnährmaterial die Sporulation so sicher eintritt. Züchtet man bei geringem Peptongehalt oder auf Urinagar, so ist das Wachstum mäßig; aber fast alle Bacillen werden rasch zu Sporen, es sieht hier in der Tat aus, als ob die Sporenbildung auf die Erhaltung der Art gerichtet sei. Aber wenn letztere das Ziel ist, weshalb verhindert dann schon die Anwesenheit von guter stickstofffreier Nahrung die Sporenbildung?

Doch genug des Für und Wider; zu einer befriedigenden Lösung dieser Frage ist die Zeit noch nicht gekommen. Wir wissen zwar, daß bestimmte Bedingungen erfüllt sein müssen, wenn die Sporenbildung eintreten soll, aber die tiefere Ursache des Vorganges ist uns noch verborgen; das gilt für die Sporenbildung im allgemeinen und für die des Milzbrandes im besonderen. Zur Zeit bleibt kaum etwas anderes übrig, als anzunehmen, daß sich die Sporen des Milzbrandes sowohl dann bilden, wenn die Bacillen gut, aber nicht übermäßig genährt sind, als auch dann, wenn die Art gefährdet ist, daß somit die Sporen sowohl eine Frucht- als eine Dauerform darstellen; für beide Fälle müssen bestimmte und recht zahlreiche Bedingungen erfüllt sein, sonst kommt es überhaupt nicht zur Sporenbildung.

Ueber regionäre Typhusimmunität.

Von

P. Frosch.

Mit 1 Kurve.

Wenn eine Infektionskrankheit in dem Umfang und mit den Mitteln erforscht und bekämpft wird, wie nach den Grundsätzen von R. Koch seit 1902 der Abdominaltyphus im westlichen Deutschland, so führt das notwendigerweise auf epidemiologische Probleme, die weder in der Klinik noch im Laboratorium aufzutauchen pflegen. Viele dieser Fragen haben eine praktische Bedeutung; so die immer noch rätselhafte Tatsache, daß in bestimmten Häusern dem ersten Typhusfalle andere, in längeren, nach Jahren zählenden Zwischenräumen, anscheinend zusammenhanglos folgen; ebenso die nicht ungewöhnliche Beobachtung, daß — von größeren Epidemien abgesehen — an den gemeldeten, oder, was damit sich fast deckt, an den klinisch deutlichen Typhuserkrankungen, Hausfrauen, weibliche Dienstboten und Kinder auffällig beteiligt sind. Bei anderen Problemen tritt mehr der wissenschaftliche Charakter in den Vordergrund, während ihr praktischer Wert diskutabel ist. So die Frage nach dem Vorhandensein der im Wege der Durchseuchung größerer Menschenmassen erworbenen Typhusimmunität und ihr Einfluß in einem gegebenen Gebiet auf den epidemiologischen und klinischen Charakter dieser Krankheit. In der Tat, da der Abdominaltyphus zu den Krankheiten gehört, deren Ueberstehen in der Regel vor Wiedererkrankung auf Jahre hinaus schützt, so könnte man sich diesen Einfluß vorstellen als Verminderung resp. Erlöschen der Krankheit oder auch als eine er-

hebliche Abschwächung nach Verlauf und Erscheinungen, in einem größeren, Jahre hindurch von der Krankheit beherrschten Gebiete. Das äußere Kennzeichen dafür wäre eine erhebliche Abnahme der Erkrankungen und Todesfälle bei gleichzeitiger Beschränkung auf Zugezogene und vielleicht Kinder in frühem Lebensalter. Beides wird vielfach auch tatsächlich behauptet und ist unter bestimmten Voraussetzungen a priori kaum zu bestreiten. Wenn z. B. in einem Gebiet mit 850000 Einwohnern im Laufe von 10 Jahren rund 8000 klinische Typhuserkrankungen vorgefallen sind, so führt die Berücksichtigung der abortiven, ambulanten und der, wie neuerdings bakteriologisch festgestellt, durchschnittlich 4—6mal so großen Zahl klinisch nicht erkennbarer, aber beinahe regelmäßig gleichzeitig vorhandener Typhusinfektionen immerhin zu dem beachtenswerten Resultat, daß im gegebenen Zeitraum zwischen 3,8 Proz. und 5,7 Proz., also rund 5 Proz. der Gesamtbevölkerung typhusimmun geworden sein könne. Indessen darf selbstverständlich diese Frage nicht nur als nacktes Rechenexempel behandelt werden. Das würde im vorliegenden Falle nur zu dem Ergebnis führen, daß eine Immunisierung der Bevölkerung von maximal 6 Proz. im Laufe von 10 Jahren die allerschlechtesten Aussichten auf das Erlöschen der Krankheit infolge der Durchseuchung gibt. Die Rechnung gestaltet sich vielmehr durch eine Anzahl veränderlicher Größen viel verwickelter, wie Bevölkerungsbewegung — Zuzug, Auswanderung, Geburt, Tod — im angegebenen Zeitraume, Grad und Dauer der erworbenen Immunität, örtliche Verteilung der Immunisierten im Lande, Tempo und Ausdehnungsrichtung der Seuche, schließlich auch das Vorhandensein oder Fehlen der natürlichen Immunität nach Zeit und Grad; Größen, die sich rechnerisch kaum sicher verwerten lassen. Ob also die erworbene Massenimmunität — wenn ich mich so ausdrücken darf — die bezeichnete Rolle spielt und nach welchen besonderen Richtungen, das kann nur durch geeignete Beobachtungen und Vergleiche festgestellt werden. Und in diesem Sinne hat man geglaubt, in zwei Erscheinungen den Einfluß einer Massenimmunität erblicken zu dürfen. Die Häufigkeit der abortiven[1]) Typhuserkrankungen zusammen mit

1) Hierunter ist der Abkürzung wegen die ganze Gruppe der klinisch nicht sicher, bezw. nur bakteriologisch feststellbaren Typhusinfektionen verstanden.

einer auffällig kleinen Mortalität überhaupt schien für eine Milderung des epidemiologischen Charakters; die ausschließliche Erkrankung zugereister Personen in gewissen Ortschaften für die Existenz sogen. typhusimmuner Orte zu sprechen. Beide Annahmen sind, um es vorwegzunehmen, nicht in dem vollen Umfange richtig und zutreffend. Die Häufigkeit der abortiven Fälle ist großenteils durch eine in früheren Jahren fehlende bakteriologische Diagnostik nachzuweisen, jedenfalls ein Vergleich schwer möglich; und von den am Durchschnitt fehlenden Typhustodesfällen segelt ein guter Teil unter falscher Flagge. Gerade auf dem Lande, das im Vergleich zu den Städten die überwiegende Zahl von Typhusfällen alljährlich bringt, wird bei der standesamtlichen Meldung sehr gewöhnlich nicht die Krankheit, sondern das letzte oder das hauptsächlich sich bemerkbar machende Krankheitssymptom als Todesursache angegeben, oft auch die neuerdings zum „Mädchen für alles" gewordene Influenza. Ferner spricht sehr zur Vorsicht mahnend dagegen, daß bei Epidemien, deren Gesamtverlauf von Sachverständigen beobachtet werden kann, sich die übliche Typhusmortalität auch heute noch vorfindet.

Zu berücksichtigen wäre zu Gunsten der Behauptung, daß der Grad der erworbenen Immunität wohl der Schwere und Dauer der immunisierenden Krankheit entsprechen wird, und deshalb sehr wohl eine bestimmte größere Anzahl mehr oder weniger stark immunisierter Personen die Träger der behaupteten leichteren oder milderen Typhuserkrankungen sein könnte. Entscheiden aber ließe sich diese Frage mit einiger Sicherheit nur, wenn entweder für einen größeren Prozentsatz abortiver, bakteriologisch festgestellter Typhusfälle die frühere, immunisierende Typhuserkrankung [1]) nach den notwendigen Gesichtspunkten anamnestisch gesichert, oder möglichst oft gezeigt würde, daß in dem Ausdehnungsgebiet früher Wasser- (oder Molkerei- etc.) Epidemien das Fehlen klinischer Typhuserkrankungen für längere Zeitabschnitte Regel geworden, dafür aber das Vorhandensein mehr oder weniger typhusähnlicher Darmerkrankungen mit Typhusbazillenbefund feststellbar ist. Ohne derartige wissenschaftliche Behandlung bleibt die Frage nur Gegenstand einer vielleicht recht interessanten, aber nichts entscheidenden Diskussion. Auch die (zweite) Behauptung der Existenz von typhusimmunen

1) Hierbei müßte auch der Paratyphus gebührend berücksichtigt werden.

Orten bedarf der Einschränkung. Gerade diese Frage liegt insofern für die Prüfung günstiger, als unschwer festgestellt werden könnte, ob alle oder doch die ersten jedesmal in einem angeblich typhusimmunen Orte auftretenden Typhuserkrankungen immer nur ortsfremde Personen betreffen. Nach dieser Richtung kann, wenn darauf überall geachtet wird, bald genügend Material vorliegen. Ein Beispiel der Art soll in nachstehendem beschrieben werden, das auch auf einige andere Eigentümlichkeiten der Typhusepidemiologie interessante Streiflichter wirft.

Es handelt sich um einen Fall von regionärer Typhusimmunität, um die besondere Erscheinung, daß nicht ein ganzer Ort, sondern ein bestimmter Teil desselben immun geworden ist. Solche regionäre Immunität ist natürlich in jedem größeren und kleineren Maßstab vom einzelnen Haus oder Gehöft bis herauf zu Stadtteilen oder selbst ganzen Städten denkbar. Sie ist uns mehrfach schon in der Weise begegnet, daß in einer von Brunnentyphus oder ausgedehnterer Kontaktepidemie heimgesuchten Ortschaft einzelne Häuser auffällig vom Typhus verschont blieben, die sich nur durch die frühere Durchseuchung der Hausbewohner von den übrigen Häusern unterschieden.

Den naheliegenden Anlaß zum Studium dieser Frage boten die Typhuserkrankungen der Stadt **Wittlich.** Wiederholt schon sind große Typhusepidemien beschrieben worden, aber die interessante Frage, welchen Einfluß solche Massenerkrankungen auf die späteren Typhusverhältnisse der betreffenden Orte ausüben, ist meines Wissens noch nicht genügend gewürdigt. Freilich können die Schwierigkeiten derartiger Feststellungen recht erhebliche sein; sie entsprechen im allgemeinen der Größe der Orte und der Fluktuation seiner Bevölkerung. Gerade nach der Richtung aber war die Stadt Wittlich mit einer im wesentlichen seßhaften und nicht allzugroßen Einwohnerschaft ein günstigeres Objekt.

Im Jahre 1895 wurde die im Regierungsbezirk Trier gelegene Kreisstadt Wittlich von einer Brunnenepidemie heimgesucht, die vom 1. bis etwa 10. September akut, dann über Oktober hinaus in Kontaktfällen sich fortsetzend, 144 Opfer forderte. Seit der Zeit galt die Stadt als typhusimmun, und die allerdings immer noch Jahr für Jahr auftretenden, mitunter relativ häufigen Typhuserkrankungen wurden Ortsfremden zur Last gelegt, also Dienstboten, Beamten, Seminaristen etc. Indem ich bei der Darstellung der Einzelheiten die Beschreibung des damaligen Kreiswundarztes

Dr. C. Müller[1]) wiedergebe, will ich mit besonderem Dank die Unterstützung hervorheben, die meine eigenen Ermittelungen in der persönlichen Mühewaltung und besonders in den sorgfältigen und zuverlässigen Aufzeichnungen des gegenwärtigen Kreisarztes, Herrn Dr. Ueberholz, gefunden haben.

Dr. C. Müller schreibt: „Die Kreisstadt Wittlich mit ca. 3600 Einwohnern liegt mit Ausnahme von 13 Häusern am linken Ufer der Lieser, eines Zuflusses der Mosel. Der Untergrund besteht aus mehr oder weniger mächtigem Alluvium (gröberes und feineres mit Sand gemischtes Kiesgerölle), unter welchem „Rotliegendes" den felsigen Boden bildet.

Die Abwässer der nicht kanalisierten Stadt fließen in den dem Flußbette parallel, von Norden nach Süden laufenden sogenannten „Mühlteich", der eine im unteren Teil der Stadt gelegene Mühle treibt und unterhalb der Stadt wieder in die Lieser mündet.

Da die Bevölkerung vorwiegend Ackerbau treibt, befinden sich neben den meisten Häusern — die Stadt hat im ganzen 573 Wohngebäude mit 618 Nebengebäuden — Viehställe und Düngerstätten. Die Aborte und Jauchegruben sind zum kleineren Teile gut, zum größeren Teile leider schlecht gebaut oder fehlen sogar gänzlich. Dadurch ist es leicht erklärlich, daß jahraus, jahrein, besonders bei Regenwetter, durch Auslaugen der offenen Düngerstätten mit Fäkalien gemischte Jauche einesteils über die Straßenrinnen fließt und namentlich im Sommer die Luft verpestet, andernteils in den Untergrund einsickert und das Grundwasser mit ihren Zersetzungsprodukten verunreinigt.

Die Wasserversorgung der Stadt erfolgte durch drei öffentliche Pumpbrunnen (weitere zwei konnten wegen Verjauchung schon längere Jahre hindurch nicht mehr benutzt werden), sowie durch zwei wenig ergiebige, gute Quellwasserleitungen mit drei Ausflüssen, deren Sammelbehälter jenseits der Lieser in unbebautem Terrain liegen. Die außerdem in vielen Häusern befindlichen Privatpumpen liefern durchweg ein ungenießbares Wasser.

Pumpe I (artesischer Brunnen) befindet sich auf dem Marktplatze und liefert ein fast keimfreies, reines, jedoch sehr hartes Wasser.

1) Deutsche Medizinalzeitung, 1896, No. 72.

Die noch öfters zu erwähnende Pumpe II liegt im oberen Stadtteile an der Kreuzung dreier Straßen und lieferte früher gutes Pumpbrunnenwasser.

Die ebenfalls in der oberen Stadt gelegene Pumpe III hatte früher auch ziemlich gutes Wasser.

Nach vielfachen Untersuchungen und Verhandlungen wurde im Herbst 1894 der Bau einer Zentralwasserleitung begonnen, die von dem Grundwasserstrom eines jenseits der Lieser gelegenen langen und weiten Tales gespeist wird. Aus dem Tiefsammelbehälter wird das Wasser in den Hochbehälter durch eine Dampfmaschine gepumpt und fließt von dort durch ein die ganze Stadt durchziehendes Rohrnetz, von welchem die einzelnen Hausleitungen abzweigen. Der Bau dieser, ein vorzügliches, in den heißen Monaten allerdings vorübergehend 14^0 C warmes Wasser in reichlicher Menge liefernden Leitung ist jetzt[1]) vollendet.

Daß bei den eingangs geschilderten mißlichen sanitären Verhältnissen fast in jedem Jahre vereinzelte Typhuserkrankungen vorkamen. kann weiter nicht befremden. Dieselben wurden jedoch vorwiegend in dem unteren, in der Nähe des Mühlteiches befindlichen Stadtteile, dessen Anwohner das stark verunreinigte Wasser zu häuslichen Zwecken fortwährend benutzten, beobachtet. In dem höher gelegenen Stadtteile kam je ein Fall in den Jahren 1888 und 1894 zur Behandlung. In beiden Fällen war die Infektionsquelle nicht zu ermitteln.

In diesem bisher fast immunen oberen Teile der seit Dezember 1894 vollständig typhusfreien Stadt, deren nicht an die damals noch unvollendete Wasserleitung angeschlossene Häuser auf die Wasserentnahme aus der Pumpe II angewiesen waren, entwickelte sich anfangs September 1895 explosionsartig eine äußerst extensive und intensive Typhusepidemie.

Es erkrankten:

vom	1.	September	bis	10.	September	einschl.	64 Personen
„	11.	„	„	20.	„	„	31 „
„	21.	„	„	30.	„	„	25 „
„	1.	Oktober	„	10.	Oktober	„	13 „
„	11.	„	„	20.	„	„	7 „
„	21.	„	„	31.	„	„	4 „
						Summa	144 Personen

1) 1897.

Nach dem Lebensalter verteilen sich die Fälle folgendermaßen:

Es	erkrankten	im	Alter	von	1—10	Jahren	53,	davon	starben	1
„	„	„	„	„	11—20	„	47,	„	„	6
„	„	„	„	„	21—30	„	25,	„	„	4
„	„	„	„	„	31—40	„	7,	„	„	1
„	„	„	„	„	41—50	„	5,	„	„	—
„	„	„	„	„	51—60	„	6,	„	„	—
„	„	„	„	„	61—70	„	1,	„	„	—
						Summa	144			12

Die Fälle verteilen sich auf 66 Häuser[1]):

In	1	Hause	kamen	vor	8	Fälle,	Summa	8
„	1	„	„	„	6	„	„	6
„	5	Häusern	„	„	5	„	„	25
„	5	„	„	„	4	„	„	20
„	9	„	„	„	3	„	„	27
„	13	„	„	„	2	„	„	26
„	32	„	„	„	1	„	„	32
Summa	66	Häuser					Summa	144

Von diesen 66 Häusern waren 17 an die neue Wasserleitung angeschlossen, 49 nicht.

In den angeschlossenen Häusern kamen 32, in den nicht angeschlossenen 112 Fälle vor.

Auch außerhalb Wittlichs erkrankten in der ersten Hälfte des September nachweislich noch 9 Personen, die in der zweiten Hälfte des August besuchsweise in diesem Stadtteil sich aufgehalten hatten, an Abdominaltyphus.

Eine gemeinschaftliche und gleichzeitig einwirkende Ursache mußte bei dem explosionsartigen Auftreten der Krankheit vorhanden sein. 61 von den zuerst erkrankten 64 Personen wohnten nun derart verteilt, daß der oben beschriebene Pumpbrunnen II das Zentrum des Seuchenherdes bildete, von wo dieselbe fortlaufend weiter radienförmig ausstrahlte.

Da die Epidemie fast nur in diesem Stadtteile sich entwickelte, Personen jeden Alters, Geschlechtes, Berufes oder Gewerbes fast gleichzeitig erkrankten, und da ferner schon am 10. September mit absoluter Sicherheit festgestellt werden konnte, daß nur solche Personen vom Typhus befallen worden waren, die Wasser der fraglichen Pumpe getrunken hatten, so konnte nach Lage der Sache die gemeinsame Ursache nur in dem von allen Erkrankten getrunkenen Wasser dieser Pumpe zu suchen sein.

---

1) Von den auf diesen Brunnen angewiesenen Häusern hatten 14 keine Typhusfälle. Verf.

Besonders erwähnenswert, weil beweisend, ist es, daß die sämtlichen erkrankten Familienmitglieder aus den Häusern, welche an die neue Wasserleitung angeschlossen waren, nach ihrer eigenen Angabe bei der von der zweiten Hälfte des August an herrschenden großen Hitze und Trockenheit zum Trinken das bei weitem kühlere Pumpenwasser anstatt des wärmeren Leitungswassers gebraucht hatten. Umgekehrt konnte später der Beweis erbracht werden, daß bis zum 1. Oktober selbst in infizierten Häusern kein Mensch an Typhus erkrankt ist, der nicht von dem fraglichen Wasser getrunken hatte. Daß nicht alle Fälle auf das Wasser zurückzuführen sind, ergibt sich aus folgender Uebersicht:

Sicher festgestellte Erkrankungen durch Wasser der Pumpe II	130 Fälle
Zweifelhaft, ob durch Wasser der Pumpe II oder Infektion bei der Pflege	4 „
Sicher durch Infektion bei der Pflege	3 „
Unbekannt	7 „
Summa	144 Fälle

Die zuletzt erwähnten 7 Fälle kamen erst nach der fünften Woche seit Ausbruch der Seuche vor.

Die längstbekannte Tatsache, daß das zweite und dritte Jahrzehnt am empfänglichsten für das Typhusgift ist, wird durch diese Epidemie im großen und ganzen bestätigt. Die auffallende Tatsache, daß hier das erste Jahrzehnt ein so erhebliches Kontingent stellte, erklärt sich einesteils durch das große Wasserbedürfnis der Kinder bei der ausnahmsweise großen Hitze und Trockenheit, andernteils dadurch, daß die Pumpe an der Straße liegt, welche nach den Schulen und zur Kirche führt, mithin die denkbar günstigste Gelegenheit zur Befriedigung dieses Bedürfnisses bot. Auch nur durch diesen Umstand erklärt sich das gleichzeitige vereinzelte Auftreten der Krankheit in den anderen Stadteilen.

Am 10. September wurde die Pumpe abgesperrt . . . . ."

Soweit Dr. Müller.

Die weiterhin tabellarisch angeführten Resultate der bakteriologisch-chemischen Untersuchung des fraglichen Brunnenwassers können übergangen werden. Die grobe Verunreinigung des Wassers wurde zwar auf beide Arten nachgewiesen, aber doch nur für den Zeitpunkt der Wasserentnahme, als die Epidemie selbst schon im Erlöschen war. Typhusbazillen wurden, wie begreiflich, damals in Wasser nicht aufgefunden. Besser und deutlicher als jede Untersuchung sprach Verlauf und örtliche Begrenzung der Epidemie für die Infektion des Brunnens mit Typhusbazillen. Vielleicht ist aber

nicht unangebracht der allgemeine Hinweis auf die Schwierigkeiten der chemischen Feststellung, selbst der frühzeitigen, für den Fall der Verunreinigung von Brunnen- bezw. Leitungs- oder sonstigen Wasserentnahmestellen durch Urin von Typhusrekonvaleszenten. Nicht nur, daß selbst vollkommen klarer Urin dieser nicht zu selten Typhusbazillen enthält, so pflegt auch ihre Anzahl dann recht erheblich zu sein. Es kann also eine ziemlich reichliche Verseuchung eines Brunnens durch Urin stattfinden, ohne irgendwie nennenswerte Zunahme von organischem Stoff oder deren chemischen Indikatoren. Das verdient namentlich deshalb betont zu werden, weil die Verunreinigung eines schlecht oder mangelhaft verwahrten Brunnens mit Urin ceteris paribus leichter und auch wohl häufiger anzunehmen ist als mit Fäkalien, von infiziertem Waschwasser abgesehen. Auch die Darstellung des Dr. C. Müller von dem Ursprung der Brunneninfektion kann als vollständig irrig kurz abgetan werden. Seine Annahme einer „mangels jeglicher voraufgegangener Typhuserkrankung in der Stadt Wittlich und ihrer Umgebung in den 8 Monaten vor Ausbruch der Epidemie-autochthonen Entstehung der Krankheitsgifte im Boden, der mit faulenden organischen Substanzen durchtränkt war", ist nachträglich widerlegt durch den von Herrn Dr. Ueberholz erbrachten Nachweis, daß re vera im Sommer 1895 eine ganze Reihe von „gastrischen Fiebern", „typhösen Fiebern" und „typhösen Darmkatarrhen" in der Stadt bis kurz vor Ausbruch der Epidemie ärztlich behandelt worden sind.

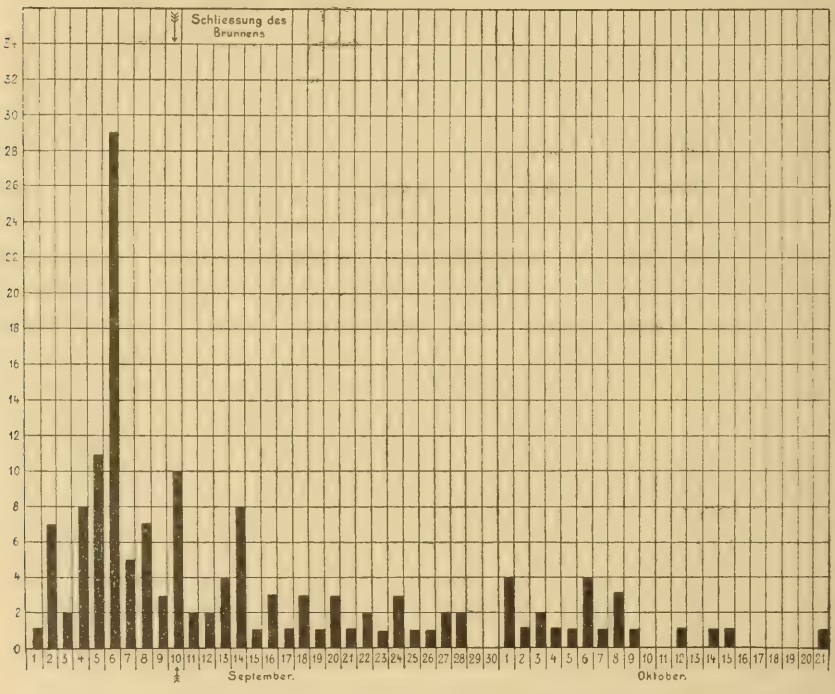
Hinsichtlich der Beteiligung der einzelnen Lebensalter gebe ich die Altersklassen zum Vergleich noch einmal, aber geordnet nach Abständen von 5 Jahren.

Tabelle I.

Altersklasse	männlich	weiblich	Summe	
I. 1— 5 Jahre	9	9	18	
II. 5—10 „	15	20	35	80
III. 10—15 „	14	13	27	
IV. 15—20 „	12	7	19	
V. 20—25 „	5	8	13	45
VI. 25—30 „	5	8	13	
VII. 30—35 „	1	1	2	
VIII. 45—40 „	3	3	6	19
IX. 40 Jahre u. darüber	3	8	11	
	67	77	144	

Diese kürzere Zeitbegrenzung der Altersklassen zeigt die erhebliche Beteiligung des Kindesalters und die Grenze beim

15. Lebensjahr viel deutlicher als die Tabelle von C. Müller: denn die Summe dieser 3 ersten Altersklassen ergibt schon $55^1/_2$ Proz. aller Erkrankungen überhaupt und beträgt mit 80 gegen 45 fast das Doppelte der gewöhnlich als eigentliche Typhusalter angesprochenen Altersklasse von 15—30 Jahre. Da solche Wasserepidemien wie ein Versuch am Menschen selbst im großen Maßstabe angesehen werden können, geben sie uns unter anderem auch hinsichtlich der Krankheitsdisposition nach Alter und Geschlecht die beste Auskunft. Nach letzter Richtung zeigt sich, was auch C. Müller hervorhebt, daß an sich beide Geschlechter, auch in allen Lebensaltern als gleich empfänglich zu erachten sind.



Den zeitlichen Verlauf der Epidemie habe ich in vorstehender Kurve wiedergegeben. Etwa vom 21. September ab spielt sich die Mehrzahl der Fälle bereits in den angrenzenden, nicht zum Versorgungsgebiet des Brunnens gehörenden Straßen als Kontaktinfektion ab. Der explosionsartige Ausbruch der Epidemie ist ganz unverkennbar und die Kurve selbst das typische Bild einer Wassertyphuskurve. Die auf der Kurve vermerkte Schließung

des Brunnens, am 10. September, die hier, wie so oft, erheblich post festum erfolgte, legt eine eigenartige Ueberlegung nahe: die Epidemie begann am 2. September und war etwa mit dem 15. September im wesentlichen beendigt. Mit Einrechnung der Inkubationszeit mußte der Brunnen im letzten Drittel des August mit Typhuskeimen infiziert sein und sie von diesem Zeitpunkt ab bis zum Tage der Schließung, dem 10. September, enthalten. Da diese ganze Zeit über sein Wasser auch gebraucht wurde, muß es auffallen, daß die Kurve der Epidemie nicht diese über 3 Wochen hin täglich mögliche Infektion wiederspiegelt, sondern die Gestalt einer nur verhältnismäßig kurze Zeit über stattfindenden Infektion der Bevölkerung anzuzeigen scheint. Das läßt nur zwei Deutungen zu. Entweder die in den Brunnen gelangten Typhusbazillen haben sich nur kurze Zeit schwebend in den oberen Wasserschichten erhalten können und sind bald auf den Grund gesunken, oder binnen kurzem war bereits die gesamte auf diesen Brunnen angewiesene Umwohnerschaft durchinfiziert, so daß weiterhin der Genuß des infizierenden Wassers eine Infektion nicht mehr verursachen konnte. Man müßte im letzteren Falle zu den 144 typischen Erkrankungen noch eine größere Zahl unbekannt gebliebener Infizierter oder leichter Erkrankter annehmen, was nach allen neueren Erfahrungen nicht schwer fällt. Daß übrigens auch die erstere Annahme nicht unbegründet ist, zeigen Beobachtungen, wie die, daß die Wiederfreigabe eines wegen Typhus geschlossenen Brunnens, dessen Grund bei Ausbesserungsarbeiten aufgerührt wurde, nach 4 Monaten eine zweite Wasserepidemie hervorrief.

Seit dieser Epidemie stand nun die Stadt Wittlich in dem Rufe eines Typhusortes, in dem nur noch Fremde oder Zugereiste am Typhus erkrankten. Frühere, etwa die übrigen Stadtteile durchseuchende Typhusepidemien sind nicht bekannt. Daß also bei der Beschränkung der Epidemie auf einen Stadtteil dies nicht für die ganze Stadt zutreffen konnte, ist ohne weiteres klar und auch tatsächlich nachzuweisen. Auf meinen Wunsch hat Herr Dr. Ueberholz sich der Mühe unterzogen, alle seit 1895 in Wittlich gemeldeten Typhuserkrankungen nach diesem Kriterium, ob einheimisch oder fremd, zu unterscheiden. In einem mir zu Gebote stehenden Stadtplan sind die Typhusfälle seit 1895 mit Kreisen bezeichnet und dabei die auf Fremde entfallenden durch einen Punkt in der Mitte besonders kenntlich gemacht. Es zeigt sich so

ohne weiteres, daß von einer totalen Immunität der Stadt in obigem Sinne nicht die Rede sein kann. Ueberall erkranken nebeneinander Einheimische und Fremde. Nur in einem Stadtteil liegt das Verhältnis anders. Auf der Karte ist das Gebiet der Wasserepidemie von 1895 durch eine schwarze Umgrenzungslinie besonders kenntlich gemacht. Die hier ansässige, wenig begüterte kinderreiche Bevölkerung, meist ackerbautreibend, hat sich seit der Zeit wenig verändert — um kaum 5 Proz. — Es zeigt sich nun, daß seit 1895 dieses ganze Gebiet typhusfrei geblieben ist bis auf die nördliche Ecke.

Hier und in der Umgebung sind noch in den folgenden Jahren mehrere Fälle aufgetreten, aber sie betreffen ausschließlich Fremde. Hier also existiert wirklich eine regionäre Typhusimmunität. Gleichzeitig muß nun aber auch der Schluß gezogen werden, daß in den Häusern dieses Teiles der Typhuskeim noch in irgend einer Form überdauert. Die damals an die Epidemien sich anschließenden Kontaktinfektionen haben sich in den vom bezeichneten Stadtgebiete ausgehenden und zum Weberbach führenden Straßen fortgepflanzt. Letztere gehören also auch noch zu dem Immunitätsgebiet. Ueber die wahre Zahl dieser Kontaktinfektionen läßt sich zur Zeit ein sicheres Urteil nicht mehr fällen. Wie schon hinsichtlich des Ursprunges der Brunneninfektion nachgewiesen wurde, war damals die amtliche Kontrolle der Typhuserkrankungen nicht scharf genug für die nachträgliche Kontrolle. Der Plan von Wittlich gibt noch für eine andere Eigentümlichkeit des Typhus, die Existenz von sogenannten Typhushäusern, ein recht deutliches Beispiel. In einem Hause (No. 220) hatte sich der erste Fall 1896 ereignet, bei einem Einheimischen. Seitdem aber sind nur noch Zugezogene, und zwar Dienstboten, an Typhus erkrankt. Diese letztere Erscheinung ist überhaupt nicht selten in Typhusgegenden. Sehr oft sind die Vorsteher der Ortskrankenkasse in der Lage, Häuser namhaft zu machen, wo seit Jahren ziemlich regelmäßig 1—2 Monate nach dem Dienstantritte Dienstboten am Typhus erkrankten. Auch dem Publikum, besonders den betreffenden Haushaltungsvorständen, ist diese Tatsache nicht unbekannt. So wird in W. ein Dienstherr genannt, der bei den geringsten Anzeichen von Krankheit in der ersten Zeit sein neues Dienstpersonal sofort nach Hause schickt, um Weiterungen zu entgehen.

Ueber die Art und Weise, wie sich der Typhuskeim in solchen Typhushäusern hält, gibt es noch wenig sichere Kenntnis. Be-

achtenswert erscheinen die Erfahrungen, die v. Drigalski[1]) jüngst veröffentlicht hat. Danach könnte sich der Typhus durch eine in der Mehrzahl der Glieder leicht oder verborgen bleibenden Kette von Einzelfällen unter den Hausbewohnern über mehrere Jahre hinziehen. Diese Erklärung genügt aber schwerlich für alle Fälle, weil sie Häuser mit mehr oder weniger veränderlicher Bewohnerschaft voraussetzt. Für viele andere Fälle der Art muß nach anderen Ursachen gesucht werden. Nach der Richtung könnte zwar z. B. an das Ueberdauern der Typhusbazillen in der Außenwelt, in Erde, Schmutz, Dung, Abortinhalt, auch an Gebrauchsgegenständen u. s. w. gedacht werden. Aber nach neueren Erfahrungen liegt der Mensch selbst viel näher. In Anknüpfung an die bekannten sicheren Beobachtungen über jahrelangen Verbleib der Typhusbazillen in Abscessen und Eiterungen möchte ich auf die Möglichkeit aufmerksam machen, daß vielleicht nicht vollständig verheilte Darmgeschwüre (Proc. vermiformis!), möglicherweise auch chronische Katarrhe der Gallen- und Harnblase zu einer schubweisen Ausscheidung der Typhusbazillen über längere Zeit führen könnten. Es gibt jedenfalls Menschen, und das ist den Aerzten wohlbekannt, die nach einem Typhus noch lange Jahre an Störungen der Darmtätigkeit, an zeitweise auftretenden, durch Diätfehler etc. nicht verursachten Darmkatarrhen leiden. In den Zeiten solcher Störungen hätte die wiederholt gründliche bakteriologische Untersuchung einzusetzen.

1) Naturforscherversammlung Kassel 1903.

Berichtigungen.

Auf Seite 68 Zeile 23 von oben lies Glaskörpereiweißlösung statt Linseneiweißlösung.

Auf Seite 543 lies 12 Millimeter Ordinate = 10 Pesterkrankungsfälle statt 1 Millimeter Ordinate = 1 Pesterkrankungsfall.

Auf Seite 548 muß wegfallen 1 Millimeter Ordinate = 25 Todesfälle und 1 Millimeter Ordinate = 1 Krankheitsfall. Statt 1 Millimeter Ordinate = 1 $^0/_{00}$ schwangere Ratten lies $^0/_{00}$ schwangere Ratten.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 2558

D5 66 3